

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 567

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES CANCERS THYROIDIENS
(A propos de 52 observations)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 Novembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François LE VAN

Ancien Élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon

né le 29 Janvier 1950

à PARIS

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 567

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES CANCERS THYROIDIENS
(A propos de 52 observations)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 Novembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François LE VAN

Ancien Élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon

né le 29 Janvier 1950

à PARIS

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

II. A. R. SUB-QUEST

Année 1967 - N° 101

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES CANCERS THYROÏDIENS
(A propos de 52 observations)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 décembre 1971
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François LE VAN

né le 15 mai 1935 à Hanoi (Indochine)

le 29 janvier 1980

A PARIS

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur R. MORNEX
- Assesseurs : Monsieur le Professeur C. DESPIERRES
Monsieur le Professeur F. TOLOT
Monsieur le Professeur G. BRAILLON
Monsieur le Professeur Agrégé M. FROMANTIN

A ma femme

A mes enfants

A ma mère

A mes frères

A mes beaux-parents

En témoignage de mon affection

A ma famille

A mes amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. MORNEX

Vous nous faites le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre
respectueuse gratitude.

A nos Juges :

Monsieur le Professeur C. DESPIERRES

Nous avons toujours apprécié la qualité de votre enseignement. C'est avec gentillesse que vous avez accepté de juger notre travail.

Nous vous exprimons toute notre reconnaissance et notre profond respect.

Monsieur le Professeur F. TOLON

Nous avons eu la chance de profiter de votre enseignement et vous nous honorez en acceptant de juger notre travail.

Nous vous remercions et vous exprimons notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur G. BRAILLON

Nous n'avons pas eu l'honneur de faire partie de vos élèves.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre reconnaissance.

A Monsieur le Médecin en Chef M. FROMANTIN
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Chef du Service d'Endocrinologie

Nous avons eu l'honneur de passer une année dans
votre service pendant laquelle nous avons pu
apprécier votre grande compétence.

Nous vous remercions de nous avoir confié ce
travail qui vous est cher et d'avoir accepté
d'être parmi nos juges.

A Monsieur le Médecin Principal D. GAUTIER
Professeur Agrégé du Val de Grâce

Veillez trouver ici l'expression de notre gra-
titude pour les précieux conseils que vous nous
avez prodigués tout au long de ce travail et
pour l'enseignement dont vous nous avez fait
bénéficier durant cette année.

A Monsieur le Professeur Agrégé du Val de Grâce D. RIGNAULT
Chirurgien des Hôpitaux des Armées
Chef du Service de Chirurgie Digestive et Vasculaire

Les malades de notre étude ont été opérés
dans votre service.

Nous vous remercions pour vos conseils qui nous
ont aidé dans la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Médecin en Chef A. THABAUT
Biologiste des Hôpitaux des Armées
Chef du Laboratoire de Biologie

Vous avez réalisé les examens histologiques
des pièces opératoires.

Nous vous remercions pour vos avis éclairés.

A Monsieur le Médecin Général J. THALABARD

Ophtalmologiste des Hôpitaux des Armées

Commandant l'Ecole du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin en Chef J. SEPETJIAN

Spécialiste de Cardiologie

Biologiste du Service de Santé des Armées

Commandant en second l'Ecole du Service de Santé
des Armées.

A Monsieur le Médecin Principal LEBERRE

Commandant la 7e compagnie.

PLAN

I - INTRODUCTION

II - PRESENTATION DES DOSSIERS

- A - Population étudiée
- B - Circonstances de découverte
- C - Facteurs étiologiques
- D - L'approche diagnostique
- E - Attitude thérapeutique
- F - Résultats

III - COMMENTAIRES

- A - Goitres ovariens dégénérés et cancers associés à une hyperthyroïdie
- B - Réflexions sur les attitudes thérapeutiques face à un nodule froid isolé

IV - CONCLUSIONS

I

INTRODUCTION

Le cancer thyroïdien reste relativement rare puisqu'il ne représente que 1 % de l'ensemble des cancers et 0,3 % de la mortalité d'origine néoplasique (KATZ (39)). Pourtant, il fait l'objet de très nombreuses études ayant pour but de préciser l'attitude thérapeutique la plus judicieuse.

Ces discussions intéressent essentiellement les formes différenciées, dans leur expression nodulaire isolée se présentant sous la forme d'un nodule froid.

Toutes les conduites ont été proposées, depuis l'abstention jusqu'aux vastes gestes d'exérèse associant à la thyroïdectomie totale un large curage ganglionnaire plus ou moins délabrant. Chacune de ces attitudes repose sur une argumentation solide et des résultats favorables, toutefois, le caractère disparate des séries rapportées n'autorise pas toujours d'analyses comparatives.

Dans ce travail, nous reprenons et analysons 52 dossiers de cancers thyroïdiens colligés depuis sept ans dans le service d'endocrinologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées de Bégin.

Face à un nodule froid isolé, de nature carcino-mateuse, le traitement a été univoque, comportant une thyroïdectomie totale, éventuellement complétée par une totalisation radio-isotopique mais sans curage ganglionnaire systématique. Nous confrontons les résultats ainsi obtenus à ceux de la littérature et discutons l'opportunité d'une telle attitude.

A propos de deux variétés particulières (un goitre ovarien dégénéré et un cancer thyroïdien associé à un adénome toxique) nous effectuons une rapide revue des publications afférentes à ces formes.



II

PRESENTATION

DES

DOSSIERS

A - POPULATION ETUDIEE :

Notre étude repose sur 51 dossiers de cancer du corps thyroïde traités et suivis dans le service d'endocrinologie de l'H.I.A. Bégin de 1969 à 1976. En raison de son caractère exceptionnel, nous y ajoutons l'observation privilégiée d'un cancer greffé sur un goitre ovarien. Ces cancers proviennent d'une population de 325 malades ayant subi une chirurgie thyroïdienne à visée carcinologique. Le détail en figure sur le tableau I.

. Comme il est habituel en matière de pathologie thyroïdienne, nous retrouvons la prédominance féminine :

- . 215 femmes, soit 66 % pour
- . 110 hommes, soit 34 %.

Cette distribution est, notons le, en partie biaisée par la nature du recrutement du service plus orienté vers la population masculine.

Cette prédominance féminine est moins marquée en ce qui concerne les lésions cancéreuses, puisqu'elle ne représente plus que 61 % des cas. Ceci a déjà été rapporté dans la littérature : ABEATICI (2) trouve 77,84 % de femmes dans les lésions bénignes. Ce pourcentage diminue à 67,7 % dans la pathologie cancéreuse.

. L'âge moyen pour les cancers est de :

- . 48 ans $\frac{1}{2}$ pour les femmes et
- . 36 ans $\frac{1}{2}$ pour les hommes.

En comparaison, l'âge moyen dans les lésions bénignes est de :

- . 38 ans $\frac{1}{2}$ pour les femmes
- . 35 ans $\frac{1}{2}$ pour les hommes.

La proportion des lésions malignes par rapport aux affections bénignes varie légèrement avec l'âge comme le montre le tableau II.

Age	Sexe (H = hommes) (F = femmes)	Nombre de lésions bénignes	Nombre de cancers (et %)	Total	
10 - 19	H	5	0	5	15
	F	10	0	10	
20 - 29	H	28	7 (20 %)	35	86
	F	46	5 (7,8 %)	51	
30 - 39	H	19	6 (24 %)	25	76
	F	44	7 (13,7 %)	51	
40 - 49	H	21	6 (22,2 %)	27	81
	F	46	8 (14,8 %)	54	
50 - 59	H	13	1 (7,1 %)	14	43
	F	25	4 (13,8 %)	29	
60 - 69	H	4	0	4	15
	F	8	3 (27,3 %)	11	
70 - 79	H	-	-	-	7
	F	5	2 (28,6 %)	7	
80 - 89	H	-	-	-	2
	F	0	2 (100 %)		
Total		274	51		325

TABLEAU I - Distribution de la population étudiée

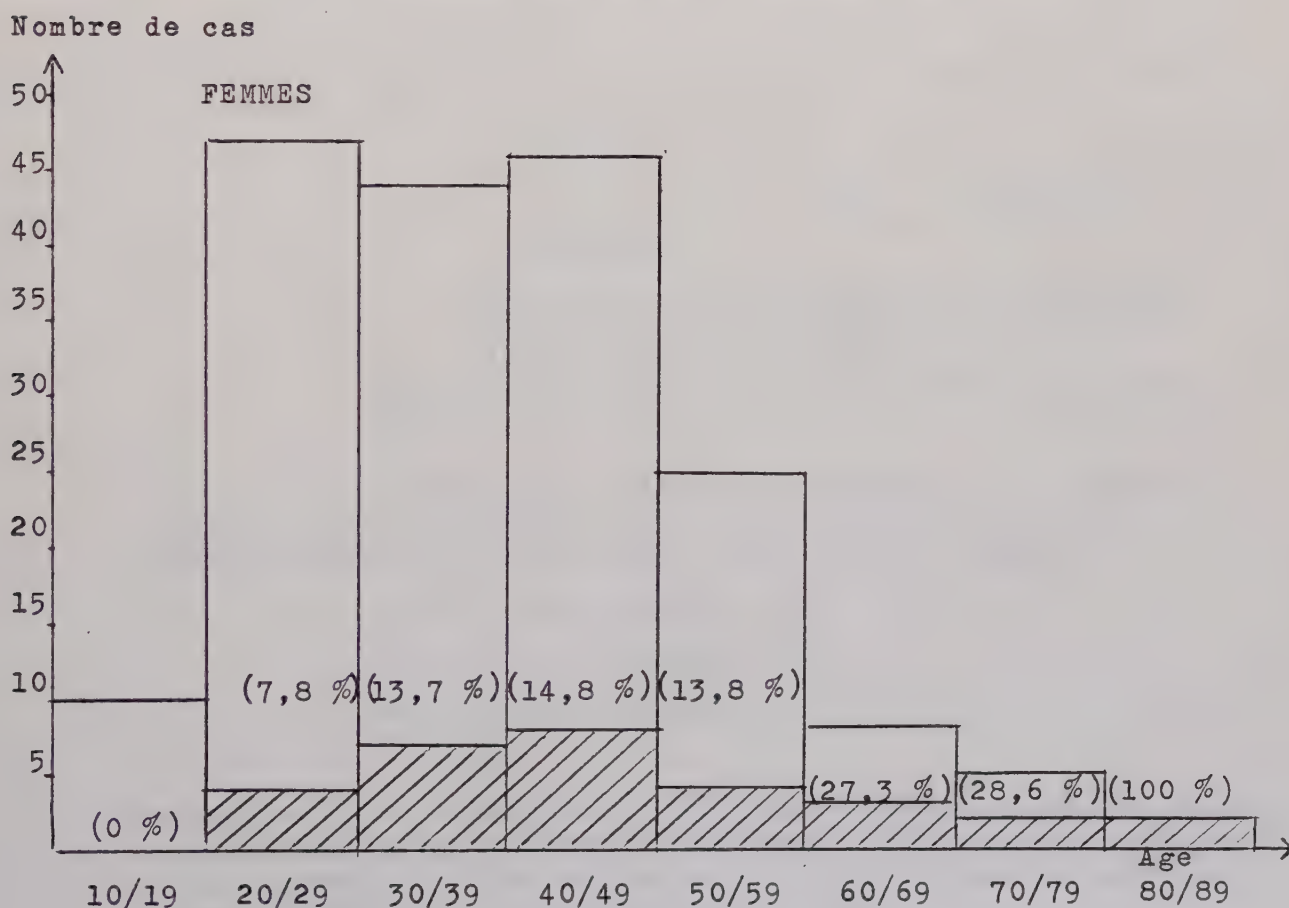
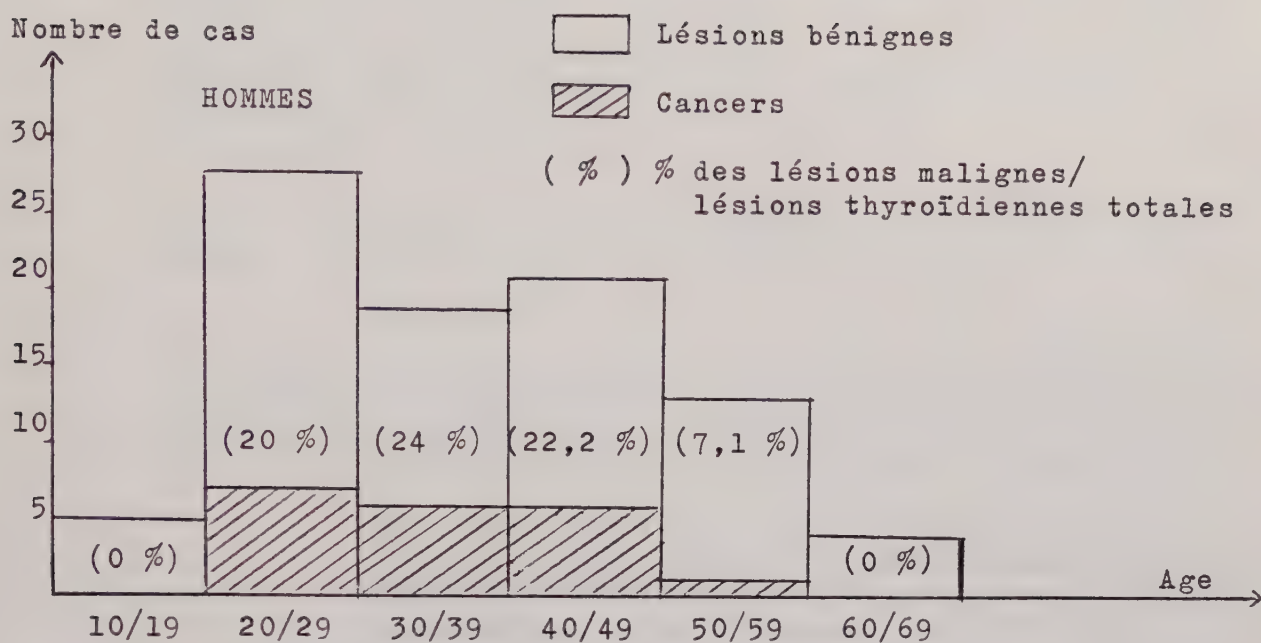


TABLEAU II - Fréquence relative des lésions malignes avec l'âge

B - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Le cancer thyroïdien peut prendre de nombreux aspects cliniques. Ainsi, les circonstances de découverte peuvent être éminemment variables, allant du petit nodule isolé pauci-symptomatique découvert fortuitement lors d'un examen systématique jusqu'au cancer cervical invasif mettant rapidement en jeu le pronostic vital, en passant par l'adénopathie révélatrice.

Résumées sur le tableau IV, les conditions du diagnostic dans notre série ont été les suivantes :

* 35 fois il s'est agit d'un nodule qui s'est révélé froid au contrôle cartographique. Ces carcinomes ont été interceptés au sein d'une population de 284 nodules froids dont nous précisons la distribution sur le tableau III.

- . Dans la majorité des cas (32 cancers sur 273 nodules), aucun critère anamnestique, séméiologique ou radiologique ne permettait d'en présumer la nature maligne avant l'examen histologique.

- . Onze fois, le nodule pourrait être considéré comme suspect en raison :

- d'antécédents d'irradiation cervicale
- de signes de compression (dysphonie, dysphagie)
- de la découverte lors de la palpation soigneuse d'adénopathies associées.

Cette impression ne fut confirmée que trois fois.

Au total, les nodules ne captant pas le radio isotope se sont révélés malins dans : 12,4 % des cas. Cette fréquence est retrouvée dans d'autres séries :

- . 10,15 % pour BERTIN (5)
- . 14,64 % pour ABEATICI (2)
- . 18,9 % pour GARNIER.

* une fois, le diagnostic a été posé devant un goitre multinodulaire avec son aspect hétérogène à la scintigraphie ; il appartient à une série de 26 observations de goitres multi-nodulaires confiés au chirurgien.

Dans cette situation, l'incidence du cancer est donc de 4 %, soit trois fois moins que dans le cadre des nodules froids.

Ce fait est déjà noté par BERTIN (5) qui recense 7,5 % de cancers sur goitre multinodulaires, comme par DARGENT (23) qui retrouve 10 % de cancers dans cette occurrence.

* 11 fois l'affection thyroïdienne a été diagnostiquée devant des adénopathies cervicales métastatiques :

- . 8 fois l'adénopathie était isolée, la palpation cervicale ne mettait pas en évidence de formation nodulaire et la scintigraphie pratiquée de principe n'objectivait pas de zone hypofixante. Il s'agissait donc, en la circonstance, d'adénopathie "précessive" pour laquelle le diagnostic ne fut posé que sur les constatations histologiques. En chacune de ces occasions, le diagnostic retenu fut celui de métastase ganglionnaire d'un micro-cancer, aussi une thyroïdectomie totale de principe fut pratiquée. En effet, l'hypothèse d'une thyroïde latérale aberrante est contestée, voire niée par la majorité des auteurs et statistiquement, si tant est que leur réalité soit prouvée, elles sont infiniment moins fréquentes que les métastases ganglionnaires (BRUN (13)).
- . 3 fois, si l'adénopathie était révélatrice puisque motivant la consultation, le diagnostic de cancer thyroïdien était hautement probable soit sur les données palpatoires, soit sur les renseignements anamnestiques. Ainsi, deux de nos patients avaient été antérieurement opérés, l'un d'une thyroïde latérale aberrante (...), l'autre avait subi une lobectomie sept ans auparavant pour une lésion retenue comme bénigne.

Ces chiffres sont conformes à ceux rapportés par BRUN (13). Sur une série de 130 cancers, ce dernier fait état d'adénopathies révélatrices 21 fois :

- . 13 fois elles étaient "précessives"
- . 8 fois elles firent découvrir un nodule thyroïdien. Dans la moitié des cas ce dernier inaccessible à la palpation fut révélé à la scintigraphie.

* deux fois, le tableau était celui d'un goitre rapidement extensif réalisant un cancer cervical invasif noyant les principaux éléments vasculo-nerveux, aériens et digestifs dans une gangue néoplasique ne permettant pas le doute dès le premier examen.

- * une fois, le cancer fut révélé par des métastases pulmonaires en lâcher de ballons, découvertes à l'occasion d'un examen radiologique systématique. La palpation cervicale mit en évidence un nodule thyroïdien, connu de longue date par la malade, associé à une adénopathie de voisinage.

- * une fois le diagnostic, totalement méconnu avant l'intervention, fut porté lors de l'examen histologique de la pièce opératoire d'une femme de 34 ans ayant subi une lobectomie pour un adénome toxique toto-lobaire. Il s'agissait d'un petit carcinome de 5 mm de diamètre situé au contact immédiat du nodule toxique ; lors de la totalisation chirurgicale fut découvert un ganglion delphien envahi à l'examen anatomo-pathologique.

En marge de ces cancers du corps thyroïde, il convient de rapporter l'observation privilégiée d'un goitre ovarien dégénéré :

Mme COF..., 65 ans, est hospitalisée en octobre 1972, dans un service de médecine de l'H.I.A. Bégin, pour un syndrome douloureux de l'hypochondre gauche, accompagné de vomissements et d'un amaigrissement d'une dizaine de kilos. A l'examen on palpe une masse ferme et fixée de la fosse iliaque gauche, remontant jusqu'au niveau de l'ombilic. Les examens radiologiques pratiqués permettent d'éliminer une tumeur digestive et mettent en évidence une masse refoulant les organes voisins ; l'artériographie ne montre pas d'image anormale d'hyper-vascularisation. Sur le plan biologique, en dehors de signes inflammatoires banaux, aucune autre anomalie n'est notée, en particulier pas d'hyperthyroïdie.

Devant la négativité des examens, une laparotomie exploratrice est réalisée et découvre une volumineuse tumeur épiploïque, correspondant à la masse palpée. Il s'y associe de multiples nodules de taille variable disséminés sur le péritoine ainsi que sur les organes intra abdominaux réalisant une carcinomatose péritonéale. L'ovaire droit, volumineux et d'aspect pathologique est prélevé ainsi que des fragments des nodules péritonéaux.

L'anatomopathologie permet alors le diagnostic :

"L'ovaire est constitué d'un tissu non reconnaissable ; dans un stroma fibreux, collagénisé, prolifèrent des formations épithéliales de type papillaire à axe conjonctif grêle, à vascularisation parfois très riche.

Parfois ces papilles sont coalescentes et forment des nappes épithéliales dans lesquelles se creusent quelques petites cavités pseudo-glandulaires. On trouve d'assez nombreux calcosphérîtes dans l'axe conjonctif des villosités. Dans des plages limitées, les cellules forment des vésicules de taille variée, contenant une substance éosinophile plus ou moins colorée. Il s'agit manifestement de vésicules thyroïdiennes.

Les cellules constituant ces diverses formations sont de tailles diverses, possédant un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, les atypies et les monstruosité cellulaires sont nombreuses, de même que les mitoses. Le fragment épiploïque est constitué de tissu conjonctif fibreux, envahi par des papilles ou des nappes cellulaires creusées de petites vésicules contenant parfois des calcosphérîtes. L'aspect est identique à celui constaté au niveau de l'ovaire".

Le tout réalise typiquement un goitre ovarien cancérisé sous forme papillaire avec métastases. Il ne s'agit pas d'un tératome dont l'existence est plus banale au niveau ovarien.

En novembre 1972, la malade subit une thyroïdectomie totale extra capsulaire pour rechercher un foyer néoplasique thyroïdien et pour rendre accessible à l'irradiation le tissu cancéreux abdominal. L'examen histologique attentif de toute la pièce opératoire ne permet pas de mettre en évidence un foyer néoplasique thyroïdien. Ainsi, l'hypothèse de métastase ovarienne d'un cancer thyroïdien peut être récusée.

Début décembre, la patiente reçoit 100 mCi d'I 131 et dans le même temps une télécobaltothérapie est entreprise au niveau abdominal.

En février 1973, une chimiothérapie est instituée associant ONCOVIN et ALKERAN. Malgré ce traitement, l'état général déjà très mauvais continue à se dégrader rapidement. Une scintigraphie hépatique montre des lacunes évoquant des métastases et en mars 1973 la malade décède dans un tableau de cachexie majeure.

	Nombre de cas	Bénins	Cancers	% de cancers
Nodule froid isolé	273	241	32	11,7 %
Nodule froid suspect	11	8	3	27 %
Total	284	249	35	12,4 %

TABLEAU III - Fréquence de malignité des nodules froids

Nodules froids	35
Goître multinodulaire	1
Goître invasif malin (cancer cervical)	2
Métastases :	
- ganglionnaires	11
- pulmonaires	1
- osseuses	0
Adénome toxique	1
Carcinomatose péritonéale (goître ovarien dégénéré)	1
Total	52

TABLEAU IV - Circonstance de découverte du cancer thyroïdien

C - FACTEURS ETIOLOGIQUES :

1 - Chez les malades porteurs d'un cancer, DES ANTECEDENTS FAMILIEUX THYROIDIENS sont retrouvés 12 fois soit dans 23,5 % des cas. Leur nature exacte est souvent difficile à faire préciser par les patients. Il s'agissait :

- . d'un goitre : 7 fois
- . d'un nodule : 2 fois
- . d'une maladie de Basedow : 1 fois
- . d'une "maladie thyroïdienne" : 1 fois

Par contre, pour aucun de nos 51 malades, on ne retrouve d'antécédent familial de cancer thyroïdien.

Cette hérédité thyroïdienne n'est pas propre au carcinome puisqu'elle est retrouvée de manière similaire dans les affections bénignes de notre série :

- . hypothyroïdie : 1 fois
- . goitre : 38 fois
- . nodule froid : 6 fois
- . maladie de Basedow : 6 fois
- . cancer thyroïdien : 3 fois
- . non précisé : 11 fois

Ces remarques constituent un fait très banal et n'appellent pas de commentaires.

2 - Dans 10 observations (19,6 %) sont notés des ANTECEDENTS THYROIDIENS PERSONNELS :

- . lobectomie pour nodule froid bénin : 1 fois
- . thyroïdite d'Hashimoto : 1 fois
- . goitre simple : 6 fois
- . hyperthyroïdie traitée par la solution de lugol : 1 fois

Il s'agit là de constatations classiques puisque, pour de nombreux auteurs, le goitre est un facteur prédisposant au cancer, ainsi, selon GUINET (in 79) la carte du goitre reproduit assez fidèlement celle du cancer.

3 - Plus important à retenir sont les ANTECEDENTS D'IRRADIATION CERVICALE DANS L'ENFANCE.

Une telle notion est retrouvée 5 fois. Cette radiothérapie était "justifiée" :

- . 2 fois pour un goitre para-pubertaire apparemment banal
- . 1 fois pour des adénopathies tuberculeuses
- . 2 fois le motif de l'irradiation n'est pas précisé.

Sur l'ensemble de notre série une telle anamnèse d'irradiation est formellement retenue 12 fois. C'est dire que dans 41,6 % de ces cas, une telle radiothérapie externe a fait le lit du cancer.

Il s'agit en l'occurrence d'une notion désormais classique et parfaitement acquise depuis les études épidémiologiques de REFETOFF (60), de WINSHIP et ROSVOLL (in 79). Ces derniers auteurs, sur 850 cancers thyroïdiens de l'enfant retrouvent 70 % de cœus irradiés lors de la première ou de la deuxième enfance avec un temps de latence de 8,7 années. Ceci rejoint par ailleurs l'observation de l'augmentation du taux des cancers thyroïdiens parmi les populations d'Hiroshima et de Nagasaki.

D - L'APPROCHE DIAGNOSTIQUE :

En présence d'un nodule thyroïdien de découverte récente, l'abord diagnostic comporte les étapes suivantes :

- interrogatoire afin de rechercher les facteurs étiologiques prédisposants antérieurement cités et d'apprécier l'ancienneté de l'affection.
- palpation cherchant à saisir des caractéristiques propres aux nodules carcinomateux et l'existence d'adénopathies satellites.
- radiographie des parties molles à la recherche de calcifications.
- scintigraphie thyroïdienne déterminant le caractère froid du nodule.
- cervicotomie exploratrice avec examen histologique extemporané permettant d'asseoir le diagnostic.

1 - L'ancienneté de l'affection ne permet pas de préjuger de sa nature. En effet :

- . d'une part, la date de sa découverte ne correspond pas obligatoirement à la date d'apparition.

- d'autre part, certains nodules très anciens se révèlent parfois néoplasiques. Dans 9 de nos observations, le nodule était connu depuis plus d'un an. Trois d'entre eux l'étaient respectivement depuis 8, 10 et 25 ans.

Ceci met une nouvelle fois en exergue la lenteur habituelle de l'évolution de ces cancers. Il s'agit là d'un argument de valeur autour duquel s'articulent les options thérapeutiques.

- Quant à l'ancienneté des adénopathies, elle est évidemment bien inférieure à celle des nodules. C'est ainsi que dans notre expérience une seule était connue depuis 8 ans, les autres étaient apparues depuis moins de 6 mois. Dans l'expérience de BRUN (13) les ganglions sont connus, en moyenne, depuis 2 ans $\frac{1}{2}$ lors du diagnostic.

2 - La consistance des formations nodulaires apparaît comme un signe relativement fidèle.

Dans 50 % des cas de notre série, les nodules carcinomateux sont notés comme étant de consistance dure et pierreuse ; dans le même temps une telle appréciation n'était portée que dans 28 % des cas d'adénomes bénins. JAFFIOL et ses collaborateurs (35) font des constatations identiques notant le caractère dur (dans 17 %) des nodules bénins, alors que la dureté est retrouvée pour 67 % des cancers et 43 % des thyroïdites. Ainsi un nodule très dur voire pierreux doit suggérer l'éventualité d'un cancer.

Une telle conclusion ne saurait concerner le volume du nodule. Il n'y a en effet aucune corrélation entre la taille et l'aspect histologique. A l'appui de cette affirmation retenons dans nos dossiers 8 cas de cancers sclérosants occultes révélés par des adénopathies.

3 - La radiographie des parties molles du cou peut aider au diagnostic lorsqu'elle met en évidence des microcalcifications diffuses à l'intérieur du nodule.

Ces dernières, bien différentes des calcifications en plaques consécutives aux hémorragies intra kystiques, sont en faveur de la nature maligne mais il ne s'agit là que d'un critère tout relatif.

En effet, si nous avons observé 5 fois des calcifications radiologiquement visibles, il ne s'agissait de microcalcifications en semis que 2 fois, alors que dans les trois autres occasions ces calcifications étaient en plaque et auraient pu faire accroire à la bénignité de l'affection.

Précisons que des calcosphérites non visibles lors de l'examen radiographique ont été fréquemment retrouvées lors de l'examen histopathologique.

4 - La cartographie constitue une étape fondamentale dans la stratégie diagnostique en précisant le caractère non fixant du nodule.

Cet examen scintigraphique a été effectué dans la majorité des cas à l'iode 131 , plus rarement elle le fut au technétium 99 m. La sensibilité de cette exploration est notablement améliorée par le recours au traitement informatique des données.

A la suite des discordances scintigraphiques entre le technétium et l'iode récemment rapportées (MASSIN, PLANCHON (47)) il apparaît souhaitable d'user préférentiellement de l'iode 131 .

5 - Dans notre conduite diagnostique nous n'avons pas recours à la ponction. En effet, contrairement à certains auteurs nous ne pensons pas que l'affaissement total du nodule soit un critère péremptoire de bénignité.

Dans une de nos observations une ponction fut effectuée ; en dépit de la disparition du nodule, le malade fut heureusement confié au chirurgien car il s'agissait en fait d'un carcinome papillaire.

Une telle réserve est partagée par un certain nombre d'auteurs dont MELLIERE (50). Sur une série de 112 kystes d'apparence bénigne ponctionnés, cet auteur retrouve 5 cancers. Ainsi l'impression clinique de l'affaissement total à la ponction ne permet pas d'éliminer formellement un cancer.

De la même manière nous récusons l'examen cytologique du produit de ponction en raison de la difficulté de l'interprétation ne permettant de conclure que dans 15 à 70 % des cas.

Quant à la drill-biopsie nous ne l'effectuons pas. D'ailleurs la grande majorité des auteurs semble avoir abandonné cet examen accusé de favoriser la dissémination métastatique ainsi que les hémorragies et dont la fidélité est mise en doute par BOEHM et WINSCHIP (8).

6 - L'ensemble des explorations précédemment indiquées trouve sa conclusion dans la cervicotomie exploratrice dont l'indication est formelle face à tout nodule froid à l'exploration radio-isotopique. Elle permet en effet un examen histologique extemporané affirmant le diagnostic et guidant le geste thérapeutique.

* Jugé très fidèle par la grande majorité des auteurs, cet examen conserve toutefois, d'après JAFFIOL (25) une marge d'erreur de 2 à 3 %.

Trois facteurs rendent compte de ces insuffisances :

- . le prélèvement : celui-ci est en effet pratiqué à cheval sur la zone tumorale et le tissu sain, il peut en conséquence se révéler insuffisant et concerner une zone rendue suspecte par de simples lésions dégénératives.
- . les difficultés de l'interprétation de certaines lésions, ainsi est-ce le cas d'aspects papillaires sporadiques dans un contexte structural vésiculaire bien différencié. Cette très grande difficulté du diagnostic anatomo-pathologique des cancers de la thyroïde a été maintes fois soulignée par de nombreux auteurs dont CABANNE et GERARD-MARCHAND. En effet, les anomalies cytonucléaires et les mitoses ne permettent pas d'affirmer la malignité et, bien plus, si l'envahissement vasculaire et surtout capsulaire constituent des critères probants, ils comportent encore des risques d'erreurs en raison de la possibilité de faux envahissements.
- . les conditions dans lesquelles l'anatomopathologiste est amené à se prononcer. En effet, bien que les progrès de l'anesthésie en ait réduit l'importance, la rapidité de réponse est exigée par le chirurgien. C'est ainsi que dans le doute l'histologiste préférera ne pas donner de réponse formelle. Ainsi pour NOEL (in 23) "l'intérêt de l'extemporané dans ce domaine est certain mais il se doit d'être plutôt rassurant même si, le cas échéant, il oblige à une réintervention de complément.

Quelque soit le résultat de l'examen extemporané il doit être ultérieurement complété par l'examen de l'intégralité de la pièce opératoire après inclusion.

* Les résultats obtenus dans notre série vont dans le sens de la fiabilité relative de l'histologie extemporanée. En effet, sur 284 nodules froids isolés, nous retenons 18 faux négatifs soit 6,34 %. La qualité de ce résultat serait notoirement amélioré si nous intégrions dans cette statistique ceux obtenus dans le cas de cancers anaplasiques ou révélés par des adénopathies. Nous ne retenons pas un tel calcul car il ne nous paraît pas refléter la réalité des faits tels qu'ils se présentent en pratique. En effet, en matière de cancer thyroïdien, le problème le plus délicat est celui de l'attitude chirurgicale face au nodule solitaire. En poussant plus loin l'analyse, il convient de remarquer que les faux négatifs représentent en fait 51,4 % des nodules carcinomateux solitaires. Si cette appréciation reflète la prudence de l'histologiste face à des lésions suspectes, elle fait poser en d'autres termes la fiabilité réelle de l'exploration. Précisons qu'aucun faux positif n'a été observé.

Ces chiffres rejoignent ceux de SOUSTELLE (72) qui dans le cadre des nodules froids isolés cancéreux ayant bénéficié d'un examen histologique extemporané note 42 % de faux négatifs.

Pour la parfaite préhension de nos résultats, il convient d'insister sur le fait que, dans le protocole utilisé, ce n'est pas le lobe entier qui est envoyé à l'examen anatomo-pathologique extemporané, mais uniquement un prélèvement portant sur le nodule et le tissu sain adjacent. Une telle biopsie apparaît trop "économique" car elle comporte le risque de méconnaître un foyer carcinomateux situé à distance dans le même lobe. Aussi il apparaît désormais souhaitable, au risque de prolonger le temps opératoire, de confier à l'histologiste l'ensemble de la pièce de lobo-isthmectomie.

E - ATTITUDE THERAPEUTIQUE :

La conduite thérapeutique ne saurait être univoque et doit être modulée selon les circonstances qui peuvent, schématiquement, être les suivantes :

- . nodule froid isolé
- . adénopathie métastatique
- . cancer cervical invasif
- . forme métastatique viscérale
- . cas particulier du cancer à stroma amyloïde.

1 - Attitude face au nodule froid isolé :

* Tous les nodules froids de notre série (284) ont été confiés au chirurgien en vue d'une lobo-isthmectomie totale extracapsulaire.

Dans le cadre des investigations pré-opératoires, sont systématiquement pratiqués : une radiographie pulmonaire, un dosage de la calcémie, la vérification de l'intégrité récurrentielle.

Tous les malades ont été opérés par une équipe chirurgicale homogène (Service du Pr RIGNAULT), selon un protocole opératoire s'assignant comme objectifs :

- . la réalisation d'une lobo-isthmectomie réelle, totale
- . le respect récurrentiel et parathyroïdien
- . un bon résultat cosmétique (détail d'importance qu'il ne faut pas minimiser, surtout chez une femme jeune)

PROTOCOLE OPERATOIRE

(Professeur Agrégé RIGNAULT)

"1 - Position de l'opérateur : côté opposé au lobe à enlever.

2 - Incision : incision horizontale à environ un travers de pouce au-dessus de la fourchette sternale, longueur : 5 à 7 cm en fonction du morphotype de l'opéré(e). Elle doit être en outre droite, faite en une fois, symétrique. Décollement de la peau vers le bas jusqu'au sternum, vers le haut jusqu'au bouclier thyroïdien. Le décollement doit être généreux, notamment en haut et sur les côtés.

3 - Incision verticale de la ligne blanche depuis le cartilage thyroïde jusqu'au sternum. Cette incision doit aller jusqu'au plan thyroïdien.

4 - Libération de la face profonde des muscles sous-hyoïdiens et de la face externe du corps thyroïde. Trouver le bon plan, libérer totalement la face profonde des muscles sous-hyoïdiens, en arrière jusqu'aux vaisseaux carotidiens, en bas au moins jusqu'à hauteur du pôle inférieur, en haut au moins jusqu'à hauteur du pôle supérieur. Les muscles sous-hyoïdiens sont alors, et seulement, si besoin est, coupés entre deux ligatures temporaires. Cette libération et cette

section ne sont faites que du côté du nodule. Ne pas ouvrir la loge thyroïdienne contro-latérale, de telle sorte qu'une chirurgie itérative de l'autre côté reste possible et facile.

5 - Exploration : recherche d'adénopathies par palpation sus et sous-isthmique. Palpation du nodule.

6 - Prélèvement de la biopsie en plein nodule. Prélever un gros fragment comportant toujours de la capsule. Hémostase grossière au catgut de la zone biopsiée.

Ensuite va commencer la lobo-isthmectomie proprement dite. Tous les temps qui doivent être faits en premier, sont les temps faciles. Ils peuvent être menés "rondement". On termine, par contre, par la partie difficile, dangereuse, qui doit être faite très lentement, millimètre par millimètre, quasiment avec des techniques de micro-chirurgie. Ce dernier temps, c'est la séparation de la glande d'avec la lame porte-vaisseaux, porte-nerfs, porte-parathyroïde postéro-inférieure.

A - TEMPS FACILES :

7 - Libération - section de l'isthme. On libère les bords sus et sous-isthmiques en allant assez loin à droite et à gauche, puis au dissecteur on libère la face profonde d'avec la trachée. Ligature du côté qui doit partir. Mise en place d'une pince de Kelly à la jonction du lobe qui va rester. Section à ras de la pince du côté qui reste. L'isthmectomie emportera éventuellement, si elle existe, la pyramide de Lalouette et ce, en la suivant le plus haut possible. Surjet en U de catgut ou d'ercedex sur la section du lobe restant.

8 - Section aux ciseaux du ligament de Grüber. Libération sub-totale de la face interne du lobe de la trachée. On libère vers le haut la face interne du pôle supérieur. Attention en profondeur à la terminaison du récurrent.

9 - Section du pédicule polaire supérieur. Après libération de sa face externe, puis de son bord postérieur on peut faire le tour de ce pédicule. En tractant le lobe vers le bas on facilite la mise en tension, et donc l'individualisation pédiculaire. Ligature à l'ercedex, éventuellement clips. Clips "en retour" sur le lobe.

10 - Libération du pôle inférieur en restant à ras de la glande. Section entre deux hémostases des veines thyroïdiennes inféro-latérales.

B - TEMPS DIFFICILES :

11 - Libération du bord postéro-externe d'avec l'arbo-
risation du pédicule polaire inférieur.

A partir de là, le lobe tracté par l'opérateur va monter. La traction s'exerce en direction du côté opposé, en appuyant le lobe sur la trachée. On va alors libérer progressivement le bord postéro-externe de la glande en restant bien extra-capsulaire, de manière à faire une lobectomie réellement totale. Chaque vaisseau sera lié sur la glande elle-même (ultra-ligatures).

On s'efforce le plus possible d'identifier la parathyroïde inféro-externe dont la position est à peu près constante, située dans l'arborisation du pédicule thyroïdien inférieur, mais qui parfois peut être plaquée contre le corps thyroïde. Il faut la voir, la libérer, lui conserver ses vaisseaux, la refouler vers l'extérieur.

Chaque fois qu'un élément doit être sectionné au contact de la glande, il est identifié de manière, en particulier, à repérer un récurrent passant à l'intérieur de l'arborisation thyroïdienne. Il est inutile d'aller identifier préalablement ce nerf récurrent au-dessous du lobe thyroïdien. En fait il est menacé à deux endroits, derrière la glande, en bas, dans les branches de l'artère thyroïdienne et à sa terminaison en haut, quand il pénètre dans la membrane crico-thyroïdienne. En principe il reste en arrière, dans la coulée cellulo-graisseuse porte-vaisseaux, porte-nerfs. C'est l'intérêt de la traction du lobe vers la trachée du côté contro-latéral : elle le laisse au fond à distance du lobe.

Chaque élément vasculaire est hémostasié avant section de manière à ne pas être noyé de sang ; éviter de reprendre à l'aveugle une hémostase : la pince ou la coagulation pourraient léser récurrent ou vaisseaux parathyroïdiens.

Le lobe part pour l'examen anatomo-pathologique post-opératoire.

En général, à ce moment, le résultat de la biopsie extemporanée revient :

- . lésion bénigne, on referme
- . lésion maligne, on procède à la même intervention du côté contro-latéral.

12 - Fermeture de la loge thyroïdienne à l'ercedex sur un drain de Redon.

13 - Fermeture de la peau. Celle-ci doit être soigneuse. Des petits points nombreux purement épidermiques donnent un bon résultat cosmétique. Il est inutile de suturer le tissu cellulaire sous-cutané, car les fils en sous-cutané font un bourrelet disgracieux.

Ultérieurement, à partir du 15^e jour et pendant plusieurs mois, la cicatrice devra être massée et pétrie par l'opéré(e) lui (elle)-même. Ceci pour la rendre souple et mobile par rapport aux plans profonds".

* Au total, l'attitude adoptée comporte :

- . la lobo-isthmectomie de principe devant tout nodule froid avec examen histologique extemporané.
- . lorsque ce dernier permet de conclure à la malignité de l'affection, une totalisation chirurgicale portant sur l'autre lobe est effectuée dans le même temps opératoire QUELQUE SOIT LA VARIÉTÉ HISTOLOGIQUE.

La pièce opératoire est toujours confiée à l'histologiste en vue d'une analyse effectuée dans de meilleures conditions sur des coupes avec inclusion. Cet examen permet : d'une part de redresser parfois le diagnostic de l'extemporané, d'autre part d'apprécier la diffusion éventuelle au lobe contro-latéral.

- . en cas de faux négatif lors de l'analyse extemporanée, la totalisation chirurgicale est effectuée dans les jours qui suivent.
- . en aucun cas, le curage ganglionnaire n'a été effectué de parti pris ; il le fut à la demande et limité dans ce cas aux chaînes manifestement envahies.

CONDUITE DU TRAITEMENT EN PHASE POST OPÉRATOIRE :

- Dans les suites immédiates, la surveillance intéresse :
 - . la région cervicale, pour prévenir un hématome
 - . la calcémie quotidiennement contrôlée afin d'intercepter un éventuel hypoparathyroïdisme
 - . l'examen des cordes vocales n'est pas effectué systématiquement par l'O.R.L., il ne l'est que dans la mesure où apparaît une dysphonie ou une gêne lors de la phonation.

Dans le même temps, l'examen clinique ainsi orienté est repris à la recherche de métastases accessibles. Dans le même esprit est demandé une radiographie du squelette.

- Le contrôle de la réalité de la thyroïdectomie totale est effectué 15 jours après l'acte chirurgical par scintigraphie. Afin d'augmenter le rendement de l'examen, l'hyperstimulinie thyroïdienne endogène est complétée par 3 injections de 100 U.I. de T.S.H. dans les jours précédant l'exploration. Cette dernière, réalisée par administration d'une dose diagnostique de 0,5 mCi d'iode ¹³¹I comporte l'étude de l'aire cervicale ainsi qu'un balayage corporel à la recherche d'éventuels foyers de fixation ectopiques. Au décours de ce contrôle plusieurs situations peuvent être observées :

- . En présence d'une "carte blanche", c'est-à-dire sans foyer de fixation, le malade est soumis à une opothérapie thyroïdienne à visée freinatrice obtenue par l'administration de thyroxine à la posologie maximale supportable (dose qui se situe habituellement entre X et XIV gouttes), atteinte progressivement en une semaine. Le contrôle de la qualité du freinage par dosage de la T.S.H. n'est pas effectué de manière habituelle.
- . En présence d'un reliquat thyroïdien minime, fixant moins de 1 % de l'iode administré, qu'il s'agisse d'un foyer lobaire ou de la reviviscence du tractus thyroïdial, l'attitude varie selon le type histologique. S'il s'agit d'un carcinome vésiculaire ou vésiculo-trabéculaire, une totalisation radio-isotopique obtenue par administration de 100 mCi d'iode ¹³¹I est habituellement réalisée. Par contre, face à une forme papillaire pure on se contente d'une surveillance sous couvert de l'opothérapie freinatrice.
- . En présence d'un reliquat captant plus de 1 % ou de métastases fixantes, une totalisation par 100 mCi est pratiquée. Cinq jours après une totalisation isotopique nous effectuons un contrôle par "balayage corporel" à la recherche d'autres métastases éventuelles.

CONDUITE ULTERIEURE :

Les patients ainsi traités sont revus régulièrement en consultation afin de vérifier la parfaite tolérance du traitement freinateur ainsi que son respect par le malade.

Des contrôles scintigraphiques périodiques sont pratiqués au bout de 6 mois, 1 an, 2 ans, puis ils sont espacés selon une fréquence adaptée à l'évolution de chaque cas.

Chacun de ces contrôles est effectué après un sevrage en thyroxine de un mois. Afin d'éviter les risques d'une hyperstimulinie thyroïdienne prolongée, un freinage de relais est assuré par la prise de triodothyronine suspendue 10 jours avant l'examen. Une stimulation par T.S.H. exogène est effectuée dans les 3 jours précédant l'exploration. Une telle relance par la T.S.H. exogène a parfois été accusée d'être à l'origine de poussées métastatiques évolutives gravissimes (32). Nous n'avons jamais observé une telle évolution et nous pensons que le traitement de relais par la T3 permet d'obvier à ces inconvénients. Si lors de ce contrôle un foyer de fixation réapparaît, il est systématiquement stérilisé par une dose de 100 mCi d'iode 131.

2 - Attitude face à des adénopathies métastatiques révélatrices ou contemporaines du cancer thyroïdien.

Qu'elles soient isolées ou associées à un nodule thyroïdien, les adénopathies justifient un examen histologique extemporané. Lorsqu'elles se révèlent envahies, la conduite chirurgicale comporte :

- d'une part une thyroïdectomie totale, extra-capsulaire systématique même dans les cas où le corps thyroïde apparaît sain à la palpation. En ces occasions, l'histologie confirme en effet qu'il s'agit de formes sclérosantes occultes dont nous retenons 8 cas dans nos dossiers.
- d'autre part, le curage ganglionnaire systématique homo-latéral qui peut être plus ou moins délabrant et étendu selon l'importance de l'envahissement ganglionnaire. Les chaînes controlatérales sont soigneusement explorées mais leur évidement n'est pas fait systématiquement.

La conduite ultérieure est identique à celle précédemment exposée à propos des nodules isolés. En cas de récurrence ganglionnaire non fixante, l'exérèse de l'adénopathie est pratiquée avec, selon les cas, un curage ganglionnaire s'il n'avait pas été pratiqué antérieurement.

Dans les formes orthoplasiques, la radiothérapie externe n'a été pratiquée que lorsque le curage ganglionnaire était incomplet ou en cas d'envahissement loco-régional.

3 - Attitude face à un cancer cervical invasif :

En la circonstance, il s'est toujours agit dans notre série de formes anaplasiques, dans ces cas le traitement a comporté :

- une tumorectomie complétée par :

- une cobaltothérapie (6 000 Rads sur la région cervicale et le médiastin supérieur)
- une chimiothérapie par ADRIAMYCINE selon le protocole de GOTTLIEB (31), à savoir trois perfusions d'ADRIBLASTINE à trois semaines d'intervalle à la dose de 50 mg/m² de surface corporelle. Entre les mains de certains auteurs (CHIMENES (15)), cette chimiothérapie est apparue prometteuse.

4 - Attitude face à des métastases extra-ganglionnaires :

Le traitement comporte : une thyroïdectomie totale suivie de l'administration de 100 mCi d'iode 131 si les métastases sont fonctionnelles.

Dans le cas contraire, comme ce fut le cas d'une de nos patientes porteuse de métastases pulmonaires, une polychimiothérapie (ADRIBLASTINE, VM 26, ENDOXAN) est mise en oeuvre.

Dans notre série, l'opportunité d'une cobaltothérapie ou d'une chirurgie d'exérèse n'a jamais eu l'occasion d'être discutée.

5 - Cas particulier du cancer médullaire :

Dans l'observation unique de notre série, le traitement a comporté la thyroïdectomie totale avec un évidement ganglionnaire étendu, unilatéral. Outre ses aspects cliniques et radiologiques la surveillance comporte tous les 6 mois le dosage de thyrocalcitonine sous stimulation par perfusion calcique.

F.- RESULTATS :

1 - Répartition des cancers selon leur forme histologique :

Les différentes variétés anatomo-pathologiques ainsi que leurs fréquences respectives sont résumées sur le tableau V.

Orthoplasiques 47 (92.16 %) (19 H 28 F)	Purs 26 (50.98 %) (9 H 17 F)	Papillaire : 24 (47.06%) Vésiculaire : 2 (3.92 %) Trabéculaire : 0 (0 %)
	Mixtes 21 (41.18 %) (10 H 11 F)	Papillo- vésiculaire 16 (31.37%) Trabéculo- papillaire 1 (1.96 %) Trabéculo- vésiculaire 4 (7.85%)
Anaplasiques : 3 (5.88 %) (3 F)		
Médullaires : 1 (1.96 %) (1 H)		

F = Femmes

H = Hommes

TABEAU V - CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES CANCERS

Cette répartition diffère notablement de celles habituellement rapportées dans la littérature. Ainsi, à propos de 132 cas (in 79) CANAVESE donne les chiffres suivants :

. carcinome papillaire	: 20 %
. carcinome vésiculaire	: 27 %
. trabéculaire	: 22 %
. anaplasique	: 31 %

A notre sens, ces discordances sont plus apparentes que réelles car elles répondent, vraisemblablement, au mode de classification des formes mixtes. En effet, très souvent, les carcinomes différenciés ne sont pas purs mais mixtes et alors classés d'après le contingent prédominant (JOLY (37)).

- S'il n'existe aucune disparité de répartition selon le sexe dans le cadre des formes orthoplasiques, retenons que dans notre série les formes anaplasiques ne concernent que des femmes.
- De même, nous n'observons pas de différence significative entre les différentes formes orthoplasiques en fonction du critère de l'âge. La moyenne d'âge est en effet :
 - . de 40 ans pour les formes papillaires
 - . de 59 ans pour les formes vésiculaires (2 cas)
 - . de 39 ans pour les variétés mixtes vésiculo-papillaires
 - . de 41 ans pour les formes trabéculo-vésiculaires.

En ce qui concerne les formes anaplasiques, est retrouvée la classique notion de l'âge avancé qui est de 76 ans dans notre étude.

A ces formes thyroïdiennes du cancer, il convient d'ajouter le cancer sur goitre ovarien dégénéré qui s'est révélé être de nature papillaire.

2 - Fiabilité de l'examen extemporané :

Comme nous le précisons précédemment, si l'on ne retient que les nodules isolés, les seuls à poser réellement des problèmes diagnostics, le résultat a été infirmé 18 fois par l'étude histologique définitive, soit dans 6,24 %. Ces résultats sont rapportés dans le tableau VI.

Par contre, si l'on rapporte les résultats à l'ensemble de la série (325 malades) l'examen histologique extemporané est erroné dans 5,5 % des cas.

Ces chiffres sont légèrement supérieurs à certains résultats colligés dans la littérature. Ainsi, sur une série de 224 examens pour nodule froid, BERTIN (5) retient 2 % de faux négatifs et JAFFIOL (35) cite des chiffres comparables de 2 à 3 %.

3 - Geste thérapeutique effectué :

Dans nos 51 cas de cancer du corps thyroïde, le traitement a toujours comporté un geste chirurgical consistant :

- . soit en une thyroïdectomie totale
- . soit en une lobectomie
- . soit en une tumorectomie.

a - La thyroïdectomie totale est le geste que nous avons, sauf exception, choisi dans tous les cas. 47 patients ont ainsi subi une thyroïdectomie totale effectuée en un ou deux temps opératoires selon la réponse de l'examen extemporané. Le détail en figure sur le tableau VII.

b - Une lobo-isthmectomie pour nodule froid isolé a été pratiquée 3 fois.

En 2 occasions, en raison de l'âge et du mauvais état général, nous n'avons pas voulu prendre le risque de séquelles parathyroïdiennes. Dans l'autre cas, la totalisation chirurgicale après extemporané négatif n'a pu être effectuée en raison du barrage psychologique insurmontable opposé par l'intéressé.

c - Une tumorectomie limitée a été le seul geste possible face à un cancer anaplasique noyant la région cervicale dans un carcan néoplasique.

Un curage ganglionnaire plus ou moins délabrant a été effectué 14 fois :

- . 10 fois à droite
- . 4 fois à gauche

On retrouve là la prédominance des atteintes du côté droit relevé à plusieurs reprises dans la littérature.

4 - L'extension initiale :

EN PHASE PRE-OPERATOIRE, une extension a été retenue 12 fois. Il s'agissait :

- 11 fois d'adénopathies cervicales et la lésion primitive retrouvée était représentée par un cancer :
 - . papillaire : 7 fois
 - . vésiculo-papillaire : 1 fois
 - . trabéculo-vésiculaire : 1 fois
 - . vésiculaire : 1 fois
 - . médullaire : 1 fois
- 1 fois de métastase pulmonaire en "lâcher de ballons" révélant un cancer vésiculo-papillaire.

Lors de l'intervention, le chirurgien mit en évidence :

- . sept fois des adénopathies isolées
- . quatre fois un envahissement local (3 anaplasiques, une forme vésiculo-papillaire).

DANS LE CAS DES NODULES FROIDS ISOLÉS, l'examen de la pièce thyroïdienne a révélé que l'isthme était envahi 2 fois et le lobe opposé 9 fois. C'est dire que si le geste s'était limité à une lobectomie, nous aurions méconnu des lésions néoplasiques dans près d'un tiers des cas et qu'il n'avait comporté qu'une lobo-isthmectomie, de telles lésions auraient continué d'évoluer plus d'une fois sur quatre. CETTE PLURIFOCALITE doit être mise en exergue car elle explique les motivations des partisans de la thyroïdectomie totale de principe face à tout nodule carcinomateux (au rang desquels nous nous situons).

En période post-opératoire, ainsi que nous l'avons indiqué, un contrôle scintigraphique comportant un "balayage" corporel a été pratiqué. Cet examen a été renouvelé 5 jours après la totalisation isotopique lorsque celle-ci s'est avérée nécessaire. En aucune de ces circonstances il n'a été mis en évidence de foyer ectopique de fixation.

5 - Résultats et suites immédiates :

a - Qualité de la thyroïdectomie totale :

Sur 47 thyroïdectomies totales, une "carte blanche" a été obtenue 21 fois. Le détail est figuré sur le tableau VIII.

b - Complément thérapeutique à la thyroïdectomie :

- une totalisation isotopique immédiate par 100 mCi d'I 131 a été pratiquée 19 fois.

	Nombre	Faux négatifs	Faux positifs
Nodules	284	18	0
Cancers Type	35	18	0
Papillaire	17	7	0
Vésiculaire	1	1	0
Vésiculo- papillaire	13	8	0
Vésiculo- trabéculaire	4	2	0

TABLEAU VI - Résultats de l'examen histologique extemporané
Répartition des faux négatifs suivant le type
histologique

Indications	Nombre	en 1 temps	en 2 temps
Nodule froid isolé	32	15	17
Nodule froid + adénopathies	11	11	0
Goître multinodulaire	1	1	
Adénome toxique + cancer	1		1
Cancer anaplasique	2	2	
Total	47	29	18

TABLEAU VII - Thyroïdectomies totales.

- un complément radiothérapique externe a été appliqué 7 fois :
 - . 2 fois pour des formes anaplasiques
 - . 5 fois pour des formes orthoplasiques (4 vésiculo-papillaires, 1 trabéculo-vésiculaire) en raison d'un envahissement ganglionnaire partiellement évidé par le chirurgien.
- un relai chimiothérapique a été utilisé 3 fois :
 - . 2 fois pour des cancers anaplasiques sous forme de perfusions d'ADRIAMYCINE
 - . 1 fois en présence d'une forme vésiculo-papillaire avec métastases pulmonaires. En effet après thyroïdectomie totale ces dernières, malgré le type histologique, ne captaient pas le radio iode. En la circonstance, le protocole utilisé fut une polychimiothérapie associant : ADRIAMYCINE, V.M. 26, CYCLOPHOSPHAMIDE, administrés en 4 cures séparées par un mois d'intervalle.

— c - Complications :

- La mortalité opératoire est nulle
- les suites opératoires immédiates ont été émaillées :
 - . de troubles du rythme cardiaque 1 fois
 - . d'un hématome suffoquant 1 fois
- Plus importantes à détailler sont les complications récurrentielles et parathyroïdiennes. Dans ce domaine, il convient d'effectuer le départ formel entre les complications survenues après thyroïdectomie totale pour nodule froid isolé et celles grevant ce geste chirurgical lorsqu'il est associé à un grand curage ganglionnaire. Autant dans le premier cas leur signification est discutable, autant dans la deuxième situation ces suites troublées peuvent être à la rigueur considérées comme "légitimes".
- Par ailleurs, dans le cadre des hypoparathyroïdismes, il est important de différencier les formes mineures sans autre expression qu'une calcémie à la limite inférieure normale et parfaitement équilibrées par CALCIUM et CALCAMINE et les formes majeures initiatrices de crises de tétanie souvent mal contrôlées par la thérapeutique substitutive.

Sur les 47 thyroïdectomies nous retenons :

- 5 cas de paralysies récurrentielles :

- . dans 1 cas elle est apparue dans les suites d'une thyroïdectomie effectuée en deux temps pour un nodule froid isolé
- . les 4 autres fois elle a succédé à un curage ganglionnaire élargi et difficile

Si dans un cas elle s'est révélée gravement invalidante pour le patient, elle a été parfaitement compensée par la rééducation phoniatrice dans les autres cas.

- 11 syndromes parathyréoprives définitifs : purement biologiques (calcémie $< 4,5$ mEq/l) 8 fois, cliniques 3 fois, avec crises de tétanie réitérées. Cet hypoparathyroïdisme s'est révélé parfaitement accessible à la thérapeutique 10 fois, dans la dernière observation l'équilibre phosphocalcique reste précaire malgré un traitement associant 25 OH D3 (DEDROGYL), CALCIUM fort, MAGNESIUM (MAGNESPASMYL).

Le détail de ces complications figure sur le tableau IX. De celui-ci il convient de retenir essentiellement la faible incidence des complications observées après thyroïdectomie totale pour nodule froid isolé. En effet, dans cette série, on retient :

- 1 paralysie récurrentielle ayant parfaitement récupéré après 3 mois de rééducation même dans les tons aigus et la voix forcée
- 4 hypoparathyroïdies dont 2 furent définitives, mais parfaitement compensées par un traitement minime dans un de ces cas.

6 - Evolution à moyen terme :

a - Les décès :

Dans notre série nous déplorons 3 décès :

- 2 fois il s'agissait de cancers anaplasiques. La mort est survenue respectivement 13 mois et 18 mois après l'intervention. Dans un des cas l'évolution est due à l'apparition de métastases multiples médiastino-pulmonaires, dans l'autre cas elle apparaît indépendante et répond à une insuffisance cardiaque irréductible.
- L'autre cas concerne la malade porteuse du goitre ovarien dégénéré avec carcinomatose péritonéale.

	Carte blanche	Tractus thyroïdienne	Reliquat thyroïdien fixant + d'1 %
Thyroïdectomie en 1 temps	12	4	13
Thyroïdectomie en 2 temps	9	3	6
Total	21 (44,7 %)	7 (14,9 %)	19 (40,4 %)

TABLEAU VIII - Résultats du contrôle scintigraphique
post opératoire

	Paralysies récurrentielles	Hypoparathyroïdie	
		Majeure	Mineure
Nodules froids isolés * 33	1 (1)		4 (3)
Nodules froids + curage 14	4	3	4
Total 47	5 (1)	3	8 (3)

* La finalité thérapeutique étant la même, nous ajoutons aux 32 nodules froids : 1 cas de cancer associé à un nodule toxique.

(-) Après thyroïdectomie totale en 2 temps.

TABLEAU IX - Complications après thyroïdectomie totale.

b - Lors des contrôles cartographiques ultérieurs, des foyers de reviviscence thyroïdienne dont la nature histologique ne peut évidemment pas être précisée, sont réapparus 2 fois justifiant une totalisation isotopique secondaire. Il s'agissait de formes s'étant présentées initialement avec de nombreuses adénopathies cervicales.

c - Une récurrence métastatique a été notée trois fois :

- une fois il s'agissait de métastase osseuse localisée au niveau de la crête iliaque gauche, fixant intensément l'I 131 et autorisant la cure par 100 mCi d'I 131.
- 2 fois il s'agissait de métastases ganglionnaires non fixantes traitées dans l'un des cas par curage ganglionnaire dans l'autre par radiothérapie externe.

Ces récurrences métastatiques ont été diagnostiquées respectivement 6, 7 et 12 mois après la thyroïdectomie.

Au terme de l'exposé analytique de nos résultats, 3 remarques méritent d'être mises en valeur :

- d'une part, il convient de noter qu'avec un recul de un à sept ans, aucun des nodules froids isolés ayant bénéficié d'une thyroïdectomie totale de principe n'a présenté de foyer de reviviscence thyroïdienne ou de récurrence métastatique.
- d'autre part, l'existence de métastases pulmonaires au cours de cancers thyroïdiens différenciés bien que péjoratives, peut être compatible avec une survie prolongée. Notre observation illustre ce fait puisque nous disposons actuellement d'un recul de 4 ans et que l'état de la patiente reste très satisfaisant.
- enfin, l'intérêt de l'ADRIAMYCINE dans les variétés anaplasiques semble être corroboré par l'une de nos observations : dans le cas de cette malade, l'extension locale avait limité le geste chirurgical à une tumorectomie au décours de laquelle avait été mis en oeuvre une cobaltothérapie et une chimiothérapie par ADRIABLASTINE. Le recul est actuellement de 2 ans et aucune note alarmante n'est venue péjorer le pronostic.



III

COMMENTAIRES

Au terme de notre étude, les commentaires porteront :

- tout d'abord, en raison de leur originalité, sur les deux formes particulières que nous rapportons
- puis sur les attitudes thérapeutiques prônées face à un nodule carcinomateux solitaire. Nous limiterons notre discussion à cet aspect anatomo-clinique précis car il constitue la seule situation au cours de laquelle le choix du traitement fait l'objet de vives controverses sinon de polémiques. En effet, dès l'instant où le cancer s'associe à des métastases ganglionnaires ou viscérales, la majorité des auteurs recommande une thyroïdectomie fonctionnelle totale éventuellement complétée par une dose d'iode radioactif.

A - GOITRES OVARIENS DEGENERES ET CANCERS ASSOCIES A UNE HYPERTHYROIDIE :

Réflexions et commentaires

1 - Les goitres ovariens :

Les premières descriptions de goitre ovarien remontent au début du siècle. GOTTSCHALCK, le premier, a individualisé du tissu thyroïdien au niveau des ovaires puis PICK (58) en 1901, proposa le terme de struma ovarii.

Ultérieurement, d'autres auteurs en confirmèrent la réalité en décrivant des cas identiques. Ce furent notamment :

- . OUTERBRIDGE en 1913
- . WERTH G. (78) en 1928

Les goitres ovariens ainsi décrits sont composés de tissu thyroïdien normal.

En 1930, SHAPIRO (68) rapporte dans "Annals of Surgery" un cas de goitre ovarien dégénéré avec métastases à distance. Depuis, plusieurs auteurs en ont effectué l'étude.

En 1954, FRUHLING, DELAGE et BILL (28) envisagent la fréquence des goitres ovariens dégénérés à l'occasion d'un cas chez une malade de 46 ans. Puis en 1959, BROCCQ, ROUVILLOIS et GAUCHEZ (10) rapportent 2 cas sur 233 "tumeurs" thyroïdiennes de l'ovaire.

En 1960 POILLEUX, MILHRET et FEYEL (59) en colligent 9 cas dans la littérature et rapportent 2 observations personnelles ; MARCUS en 1961 rapporte un cas avec métastases. MONOD-BROCA et ROUJEAU (65) en 1962 en donnent un cas associé à un mégacolon. CLAY, VERHAEGUE et DEMAILLE (18) rapportent un cas identique en 1964 : goitre ovarien dégénéré avec mégacolon acquis par compression chez une malade de 39 ans.

Plusieurs commentaires concernant ces goitres
ovariens peuvent être effectués :

a - Le tissu trouvé au niveau de l'ovaire est indiscutablement du tissu thyroïdien, d'ailleurs des méthodes histologiques ont mis en évidence une sécrétion de type thyroïdien.

L'appréciation de leur fréquence ainsi qu'une classification ont été proposées par FRUHLING, DELAGE et BILL (28). Etudiant 179 tératomes ovariens de 1927 à 1952, ces auteurs ont découvert 26 fois du tissu thyroïdien dans le tératome, soit dans 14,5 % des cas répondant à plusieurs types :

- . enclave thyroïdienne organoïde simple : 9 fois
- . enclave thyroïdienne organoïde hyperplasique : 7 fois (dans ces deux cas, le tissu thyroïdien observé est normal).
- . "néoplasme" thyroïdien de l'ovaire :
 - bénins : 9 cas : ce sont des adénomes thyroïdiens : vésiculaires : 8
trabéculaire : 1
 - 3 de ces goitres sont accompagnés d'une symptomatologie hormonale dont un avec hyperthyroïdie due au goitre.
 - malin : 1 cas.

b - Le tissu thyroïdien ovarien a les mêmes potentialités évolutives que le tissu thyroïdien normal. Ainsi il peut :

- . Être à l'origine de thyrotoxicoses
- . donner des adénomes qui, s'ils deviennent très importants, entraînent la disparition ou le

refoulement des autres tissus aboutissant au goitre ovarien. Ce dernier peut subir les mêmes transformations que l'adénome thyroïdien : hémorragie, nécrose, calcifications et dégénérescence.

c - Le nombre de goitres ovariens reconnus est assez important. GAUCHEZ (29) dans sa thèse en 1955 en recense 233. Mais les formes dégénérées sont rares puisque sur 233 goitres il trouve 2 néoplasmes soit moins de 1 %. CLAY (18) en estime la fréquence à 4 %.

L'hypothèse d'une METASTASE OVARIENNE d'un cancer thyroïdien, discutée par certains auteurs peut, dans notre observation, être réfutée en raison de l'absence de lésion thyroïdienne lors de l'étude histologique de la pièce de thyroïdectomie totale.

2 - Cancers thyroïdiens et hyperthyroïdie :

- L'association d'une hyperthyroïdie à un cancer thyroïdien apparaît comme une éventualité assez rare. Dans ce cadre, plusieurs situations peuvent être envisagées (24) :
 - . soit apparition d'un cancer thyroïdien dans les suites d'un traitement radio-isotopique de l'hyperthyroïdie.
En 1976, quelques publications faisaient état d'une quinzaine de cancers survenus dans les vingt ans suivant le traitement d'une hyperthyroïdie par l'iode radioactif. Le néoplasme pourrait apparaître même après une dose modeste.
 - . soit hyperthyroïdie induite par un cancer à distance et réalisant un véritable syndrome para néoplasique.
 - . soit hyperthyroïdie par métastases sécrétantes et autonomes d'un cancer thyroïdien dont DAUMONT et MORNEX, à propos d'une observation, colligent onze cas identiques antérieurement rapportés dans la littérature (24).
 - . soit enfin hyperthyroïdie juxta néoplasique définie par la coexistence d'un cancer thyroïdien et d'une hyperplasie basedowienne (MICOUD) (53) ou d'un adénome toxique.
- Dans le cadre précis d'un cancer associé à un nodule chaud, plusieurs possibilités bien détaillées par LE GUELLEC (41) doivent être envisagées. En effet, il peut s'agir :

- . d'un cancer hyperfixant et hypersecrétant : une dizaine de cas ont été décrits dans la littérature dont quatre présentaient des métastases, elles-mêmes fixantes et hypersecrétantes. SUSSMAN en 1968, STUDER en 1961, GINSTBURG en 1963, DORTA en 1968, découvrirent des métastases hépatiques.
- . d'un cancer retrouvé au sein d'un nodule chaud ou toxique : c'est l'examen histologique du nodule qui met en évidence dans le nodule, une tumeur cancéreuse.

FRANK et collaborateurs (27) en trouvent 2 cas dans la littérature en 1960 et 1963. MOLNAR, CHILDS et WOOLNER (54) en rapportent un cas, de même que MEADOWS, puis BECKER, GUINET, SIMONIN, GRENET (in 41).

Les cancers trouvés au sein des adénomes sont toujours des cancers papillaires.

- . Enfin, cancer et nodule chaud peuvent être nettement individualisés :
 - nodule chaud dans un lobe et cancer dans le lobe contro-latéral
 - parfois les 2 lésions sont situées dans le même lobe, soit à distance l'un de l'autre, soit de manière contigüe.
- La première observation en fut décrite par DOBYNS en 1951 puis ultérieurement par MOLNAR en 1958, SAVOIE en 1962, GUINET en 1971. Ainsi, le nombre de cancers associés à un nodule chaud est faible, estimé à 0,6 % par LATHEY.
- Dans notre observation, le nodule chaud a été découvert chez une femme de 34 ans, présentant depuis 2 ans des signes cliniques d'hyperthyroïdie. Sa soeur avait été traitée pour maladie de Basedow, elle même avait reçu du lugol pour traiter son hyperthyroïdie. La scintigraphie à l'iode 131 montrait un nodule chaud volumineux de la taille d'une mandarine occupant la majeure partie du lobe droit. La courbe de fixation était à 67 % à la 24e heure.

Devant ce tableau d'adénome toxique, l'intervention eut lieu en février 1975, consistant en une lobectomie quasi totale droite sans examen histologique extemporané. C'est l'examen anatomopathologique ultérieur de la pièce qui mit en évidence un cystadénocarcinome papillaire de 5 mm de diamètre, contigü à un adénome bénin correspondant au nodule chaud.

Devant une telle constatation, une totalisation chirurgicale fut effectuée dans les jours suivants. Lors de cette intervention fut mise en évidence une adénopathie delphienne envahie à l'examen histologique alors que le lobe gauche était intègre.

Ceci soulignerait, si besoin était, la nécessité d'un examen histologique systématique face à toute lésion, même sûrement bénigne, du corps thyroïde.

B - REFLEXIONS SUR LES ATTITUDES THERAPEUTIQUES ADOPTEES FACE A UN NODULE FROID ISOLE :

Si le traitement des cancers thyroïdiens dans leur forme clinique avérée, soit invasive, soit avec métastases ganglionnaires, ne fait pas l'objet de discussions particulières, cette unanimité n'est pas retrouvée face au nodule froid isolé. En effet, "aucun consensus n'a jamais pu s'établir sur l'étendue de l'exérèse chirurgicale thyroïdienne qu'on doit opposer à un carcinome unique et encapsulé se présentant sous la forme d'un nodule froid solitaire" (7).

Schématiquement dans une telle occurrence, 4 attitudes se discutent :

- . l'abstention chirurgicale
- . la lobectomie ou la lobo-isthmectomie totale
- . la thyroïdectomie sub-totale
- . la thyroïdectomie chirurgicale totale avec dans cette dernière attitude discussion sur la nécessité d'un curage ganglionnaire élargi systématique.

1 - Pour les "ABSTENTIONNISTES" le nodule froid ne relève que de l'opothérapie à visée freinatrice et ne justifie pas le recours à la chirurgie. Au nombre de ces partisans de l'abstention il convient de noter : CASSIDY (14), ASTWOOD (3), Mac KENZIE et MURPHY (44).

En France certains auteurs, sans être aussi systématiques, adoptent une telle attitude lorsqu'aucun élément anamnestique ou clinique ne rend suspect un nodule.

* Ces auteurs justifient leur attitude par des éléments statistiques et évolutifs. Leur argumentation repose sur les 3 points suivants : (in 4)

a - Les nodules thyroïdiens sont d'une très grande fréquence. Ainsi, à l'autopsie, sur 84 thyroïdes considérées comme normales, MORTENSEN découvre des nodules thyroïdiens dans 49 % des cas. Pour VANDER, 4,2 % de la population est porteuse d'un nodule thyroïdien dont 10 % répondraient à un cancer. Chez 821 patients sans antécédents thyroïdiens, KATZ rapporte que 406 d'entre eux étaient porteurs d'un ou plusieurs nodules, à l'autopsie (in 39). Selon d'autres statistiques d'autopsie systématique (in 25) 12 % de la population présenterait un nodule méconnu dont 1 à 2 % serait de nature néoplasique.

b - La mort par carcinome de la thyroïde est extrêmement rare, elle serait de 6 pour un million d'habitants (25). Il existe donc un contraste frappant entre la fréquence des nodules froids et la rareté des décès.

c - Le traitement des nodules thyroïdiens par l'hormone thyroïdienne est efficace et ne comporte pas plus de dangers que le traitement chirurgical.

* Une telle attitude extrême est jugée indéfendable par la majorité des auteurs (7, 25). Plusieurs arguments justifient les critiques :

- . d'une part en l'absence de biopsie chirurgicale, aucun moyen ne permet actuellement de poser en toute certitude le diagnostic qu'il s'agisse de la ponction, de la "drill biopsie" ou du recours aux explorations couplées associant thermographie et échographie.
- . d'autre part, en rassurant le sujet, ce dernier risque d'échapper à toute surveillance et d'abandonner son traitement. Ainsi pourrait survenir à tout moment une poussée évolutive brutale avec une extension métastatique ganglionnaire, pulmonaire ou osseuse.
- . Enfin, rien ne permet d'affirmer en toute certitude la qualité de la freination exercée par l'hormone thyroïdienne dont BLOCQ a montré l'insuffisance (in 51).

Ainsi, si 9 fois sur 10 l'intervention peut sembler "inutile", cette option de confort ou de facilité apparaît préférable "à l'attentisme contemplatif" dont on ne peut affirmer l'innocuité.

Tous ces faits militent donc en faveur d'une thérapeutique active qui ne saurait être que chirurgicale.

Dès lors, comme nous l'écrivions précédemment, trois attitudes peuvent être discutées :

- . la lobo-isthmectomie
- . la thyroïdectomie sub-totale concernant soit un fragment du pôle supérieur, soit une lame postérieure en préservant l'irrigation des parathyroïdes
- . la thyroïdectomie totale

Nous ne discuterons pas l'attitude moyenne qui établit un compromis entre les "minimalistes" et les "maximalistes" car si elle n'est pas associée à une totalisation isotopique ultérieure, elle partage, à notre sens, les mêmes avantages et les mêmes inconvénients que la lobo-isthmectomie. Pour cette raison nous limiterons l'étude aux deux attitudes qui se partagent les faveurs des auteurs à savoir la conduite "minimaliste" et le geste "maximaliste".

2 - L'attitude chirurgicale "MINIMALISTE" consiste à pratiquer une lobectomie ou une lobo-isthmectomie extracapsulaire quelque soit le résultat de l'examen histologique extemporané auquel, en conclusion logique de cette option, un certain nombre d'auteurs ont d'ailleurs renoncé (7).

Au décours du geste chirurgical est mis en oeuvre un traitement freinateur à la plus forte dose d'extraits thyroïdiens supportable.

* Les avantages d'une telle attitude apparaissent en première analyse déterminants sur le plan fonctionnel puisqu'elle ne doit en principe être grevée d'aucune séquelle parathyroïdienne ou récurrentielle. Notons toutefois que le risque n'est pas nul puisque SOUSTELLE (72) après 760 lobectomies totales retient 6,46 % de paralysies récurrentielles et 2,8 % d'hypo-parathyroïdies après 176 lobectomies totales associées à une lobectomie sub-totale contro-latérale.

De plus elle évite, par principe, toute réintervention pour totaliser une thyroïdectomie dont les effets psychologiques peuvent être déplorables. Enfin, soustrayant le malade aux contrôles isotopiques itératifs elle ne les soumet pas aux inquiétudes légitimes suscitées par la révélation d'un diagnostic qu'il est alors mal aisé de dissimuler.

* par contre, sur un plan théorique, on peut opposer deux risques :

- . d'une part, celui de laisser évoluer des foyers carcinomateux microscopiques situés dans le lobe "sain". Dans notre série une telle possibilité a été retrouvée dans plus du quart des cas et dans la littérature (7, 23, 50, 51) une telle fréquence est notée selon les auteurs dans 20 % à 88 % des cas, ce risque est de :

- 88 % pour CLARCK
- 84 % pour REDON (in 5)
- 23 % pour MELLIERE (52)
- 17 % pour SERMENT (67) des nodules cancéreux "uniques".

- . d'autre part, en laissant en place un fragment thyroïdien, la surveillance ultérieure peut être rendue plus difficile. En effet, l'exploration au radio isotope peut dans ce cas ne pas révéler de métastase, celle-ci ne devenant bien souvent captante qu'après thyroïdectomie totale.

* A ces différentes réserves, les partisans d'un geste minimal font valoir :

- . que la lenteur habituelle de l'évolution de ces cancers ne justifie pas un geste délabrant. De fait dans nos dossiers certains nodules étaient connus depuis plus de 10 ans. Notons toutefois que rien ne permet d'affirmer qu'il s'agissait dès le début de carcinomes !
- . que la plupart des foyers microscopiques n'évoluent jamais vers un cancer clinique (74)
- . que les récidives ne sont pas plus fréquentes que dans les séries "maximalistes" et qu'elles ne compromettent pas les chances de guérison définitive. C'est ainsi que dans une série de 56 malades lobectomisés BLONDEAU (7), avec un recul de 5 à 18 ans, ne note qu'une seule récidive thyroïdienne contro-latérale guérie 10 ans après par réintervention de totalisation et deux récidives ganglionnaires.

Ainsi, au total (7) la survie globale est comparable à celle rapportée par les défenseurs de la thyroïdectomie totale.

3 - L'attitude chirurgicale "MAXIMALISTE" consiste à pratiquer une thyroïdectomie aussi totale que possible, complétée, le cas échéant, par une totalisation radio isotopique avec ultérieurement une opothérapie freinatrice.

- * Les avantages de cette attitude apparaissent théoriquement évidents :

En effet, elle permet de curer la totalité des foyers carcinomateux disséminés dans le parenchyme thyroïdien. A cet avantage, s'ajoute un autre argument en sa faveur (23), car il s'agit là du moyen le plus sûr d'éviter les récidives péritrachéales et d'avoir à pratiquer des interventions itératives toujours dangereuses pour le récurrent et les parathyroïdes.

Par ailleurs, réalisant une véritable thyroïdectomie fonctionnelle, elle autorise l'induction de métastases. Ces dernières devenant captantes peuvent donc être interceptées plus facilement et dans cette hypothèse traitées par irradiation métabolique.

- * Par contre, elle expose à un certain nombre d'effets secondaires sur lesquels insistent ses détracteurs :

- . tout d'abord : l'importance du geste chirurgical et le caractère relativement contraignant et angoissant des contrôles scintigraphiques ne permettent généralement pas de dissimuler le diagnostic au patient et ceci pourrait avoir des répercussions psychologiques néfastes.

Dans notre série, sauf cas particulier, les malades ont été dûment informés de leur affection avec un éclairage insistant sur sa bénignité. Nous n'avons pas observé un seul cas de décompensation psychique aussi, sans le masquer il ne faut pas majorer cet inconvénient.

- . La thyroïdectomie totale expose à des séquelles fonctionnelles vocales ou parathyréoprives :
 - si l'on excepte les cas où un des nerfs récurrents a été sectionné de principe afin de mieux extirper en bloc la chaîne récurrentielle (23), la paralysie récurrentielle définitive infime pour les uns atteint dans certaines statistiques 16 à 20 %. Pour BLOCK (6) ce risque serait de 4,8 % et pour DARGENT de 15 à 18 %. Sa réalité et son importance peuvent être approchées par le tableau IX.

Il convient toutefois de retenir, si l'on veut interpréter les chiffres de manière impartiale, que les résultats rapportés ne font pas mention de l'existence ou non d'un curage ganglionnaire associé. Ceci explique donc les discordances et doit être pris en considération car dans cette dernière hypothèse le risque serait identique si l'on se limitait à une lobo-isthmectomie.

Dans notre série, si l'on fait abstraction des cas où un curage ganglionnaire a été nécessaire, nous ne l'observons qu'une fois sur 33, soit dans 3,03 % des cas.

- Le risque de complication para-thyroïdienne est plus important, il se situe dans la littérature entre 18 et 33 % des cas si on l'envisage dans son ensemble (7, 23) et de 4 à 5 % si l'on ne retient que les formes graves et définitives (tableau X).

Dans notre expérience, nous retenons 4 syndromes parathyroïdoprives mineurs dont 2 seulement furent définitifs et un parfaitement corrigé par la thérapeutique substitutive. Par contre, nous n'avons pas observé de syndrome tétanique majeur.

- . Enfin, le dernier risque potentiel est représenté par celui encouru au décours des totalisations par 100 mCi d'iode ¹³¹I. En effet, certains auteurs dont TUBIANA mettent en avant des risques pulmonaires, hématologiques et cytogénétiques. Faute de recul, nous ne pouvons préciser ce risque, notons toutefois que dans notre expérience nous n'avons jamais observé d'incidents immédiats dont certains peuvent être dramatiques comme ce fut le cas d'un des malades de MELLIERE (52).

Dans le cadre de cette attitude maximaliste se pose le problème de l'évidement ganglionnaire systématique. Un tel geste plus ou moins délabrant est fortement critiqué par certains auteurs dont BLONDEAU (7). Par contre, d'autres restent partisans du curage effectué de principe même en l'absence d'adénopathie palpable ; ainsi, sur une série de 52 cancers thyroïdiens, MELLIERE (52) retient que 8 fois des lésions néoplasiques ganglionnaires auraient été méconnues si l'exérèse n'avait porté que sur les adénopathies perceptibles et ceci constitue pour lui un argument formel en faveur d'un curage cervical bilatéral systématique.

Cette conduite est approuvée par BERTIN (5) qui note qu'en l'absence de curage ganglionnaire le risque de récurrence est de 37 % après lobectomie et de 9 % après thyroïdectomie totale, comme pour BLOCK, MILLER et HORN qui chez 35 malades sans adénopathie clinique retrouvent à l'examen histologique des blocs de curage systématique, des ganglions envahis 19 fois, soit dans 54 % des cas.

Auteurs.	Nombre de cancers	Paralysies récurrentielles	hypoparathyroïdisme
BERTIN	50	2 %	4 %
BLOCK	165 (T.T.) (en 1 temps) (T.T.) (en 2 temps)	4,8 %	1,6 % 5,4 % 7,4 %
JAFFIOL	11 (T.T.)	9 %	9 %
MELLIERE	51	13,7 %	25,4 %
PERZIK	216	5,6 %	2,8 %
ROEHRER	153 (9 % de T.T.) 117 (69% de T.T.)	15 % 11 %	2 % 11 %
SERMENT	181 (T.T.)	13,8 %	
SOUSTELLE	121 dont 13 (T.T.)	12,4 % 16 %	15,4 %

TABLEAU X - Pourcentage des complications : paralysies récurrentielles et hypoparathyroïdie après chirurgie thyroïdienne pour cancer.

(T.T. = thyroïdectomie totale)

Eu égard à l'importance des séquelles fonctionnelles entraînées par un tel évidence, nous n'adoptons pas cette attitude de principe. En effet, les séquelles ne sont pas négligeables : ainsi, dans le travail de MELLIERE (51) une paralysie récurrentielle est notée 7 fois, soit dans 13,7 % des cas et une hypoparathyroïdie 13 fois, soit 25,4 % des cas. De même dans notre série de 51 cas, nous notons 5 paralysies récurrentielles et 11 syndromes parathyroéprires. L'incidence de ces complications reflète les 14 curages ganglionnaires de nécessité qui ont été effectués.

Au total, sur une série de 32 nodules froids isolés chez lesquels nous avons fait pratiquer une thyroïdectomie totale sans curage, cette attitude nous paraît licite en raison :

- . de la qualité des résultats obtenus puisqu'avec un recul de 1 à 7 ans nous n'observons aucune récurrence. Un tel délai est certes insuffisant mais il convient de noter que la majorité des auteurs dont TOLLEFSEN (70) s'accordent à reconnaître que les récurrences se produisent pratiquement toutes avant la 5e année.
- . l'innocuité relative de ce geste qui n'est grevé de séquelles récurrentielles et parathyroïdiennes que dans un très petit nombre de cas proche de celui noté lors des lobectomies totales.
- . la parfaite tolérance de l'hormonothérapie substitutive.

Ainsi, ne comportant pas plus de risque que la lobectomie totale, la thyroïdectomie totale nous apparaît logique et semble apporter plus de garanties pour la surveillance ultérieure.



IV

CONCLUSIONS

En dépit des nombreux travaux qui lui sont consacrés, le traitement chirurgical des cancers thyroïdiens fait encore l'objet de vives controverses quant à ses modalités. Ces discussions concernent essentiellement les formes différenciées et ont pour sujet l'étendue de l'exérèse justifiée par les carcinomes uniques et encapsulés se présentant sous la forme d'un nodule froid solitaire. Abstraction faite des positions extrêmes, récusées par la majorité des auteurs, deux attitudes sont prônées : soit thyroïdectomie totale éventuellement complétée par l'iode 131, soit geste plus parcimonieux limité à une lobo-isthmectomie. Les défenseurs de la conduite "minimaliste" arguent des résultats à moyen et long terme superposables à ceux obtenus par la chirurgie "maximaliste" et insistent sur la fréquence et la sévérité des séquelles fonctionnelles de cette dernière.

Notre expérience repose sur 52 cas de cancers thyroïdiens dont 35 se présentaient sous la forme d'un nodule froid isolé sans adénopathie cliniquement patente. Dans cette dernière occurrence, la conduite thérapeutique a été univoque, comportant une thyroïdectomie totale complétée le cas échéant, après cartographie de contrôle post opératoire, par le radio-isotope ; le curage ganglionnaire n'a pas été systématique mais effectué à la demande.

Dans le cas particulier de ces foyers carcinomateux nodulaires isolés, l'absence d'un recul suffisant (1 à 7 ans) n'autorise certes pas de conclusion définitive, toutefois un certain nombre d'éléments de réflexion peuvent être retenus :

- aucune récurrence locale ou métastatique n'a été notée
- une exérèse limitée à une lobo-isthmectomie aurait laissé évoluer des foyers néoplasiques contro-latéraux 9 fois (25,7 % des cas)
- les séquelles fonctionnelles sont rares et habituellement peu invalidantes :
 - . une paralysie récurrentielle est notée 1 fois (2,9 % des cas) et ses effets furent minimisés par la rééducation
 - . un syndrome parathyréoprive définitif est retenu 2 fois (5,7 % des cas) et parfaitement compensé par la thérapeutique substitutive dans un de ces cas.

L'incidence de ces séquelles fonctionnelles est évidemment plus marquée lorsque l'envahissement lymphatique impose un curage ganglionnaire (paralysie récurrentielle dans 13,7 % des cas, hypoparathyroïdisme dans 21,1 % des cas dont 4 % majeurs).

Ainsi, dans le cas précis des nodules néoplasiques isolés, l'option thérapeutique choisie dans notre série apparaît, à posteriori, licite. En effet, au prix de séquelles rares et mineures, entre les mains d'un chirurgien averti, elle supprime des foyers cancéreux qui auraient été méconnus et offre toutes garanties de surveillance. Le caractère modeste de l'expérience exposée ainsi que le recul évolutif limité dont nous disposons ne permettent pas d'aller plus avant dans les conclusions et n'autorisent aucune comparaison statistiquement valable avec les résultats obtenus dans les séries "minimalistes".

Le Directeur de l'U.E.R.

SUD-OUEST

Professeur J. NORMAND

Le Président de la Thèse

Professeur R. MORNEX

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 10 Novembre 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard :

Professeur D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABBES M. et coll.
A propos d'un protocole de traitement du cancer de la thyroïde (72 observations).
J. Franç. O.R.L., sept. 1972, 21, n° 7, 609-614.
- 2 - ABEATICI S., RASO A.M., MUSSA A. (Turin)
Les nodules froids thyroïdiens, à propos de 444 observations.
Lyon Chirurgical (1975), 71, n° 3, 173-174.
- 3 - ASTWOOD E.B.
The problem of nodules in the thyroid gland.
Pediatrics (1956), 18, 501.
- 4 - BAILLET J., GARNIER H., GUERIN P., JULY J., TOURNEUR R.
Thyroïdectomie ou pas ?
Forum Conc. Méd. 1972, 94, 4857-4862.
- 5 - BERTIN J.
Traitement du cancer thyroïdien, à propos d'une série de 50 cas.
Thèse 1974, Paris, biblio. (157 réf.)
- 6 - BLOCK M.A., MILLER J.M., HORN R.C., Jr.
Thyroid cancer with cervical lymph node metastases.
Am. J. Surg., 122, 458, 1971.
- 7 - BLONDEAU Ph., LEGROS A., RENE L.
La lobectomie totale unilatérale est-elle un traitement chirurgical suffisant pour un nodule thyroïdien solitaire carcinomateux ?
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, 2583-2587.
- 8 - BOEHM T. et coll.
Metastatic occult follicular thyroid carcinoma.
J.A.M.A. (U.S.A.), 1976, 235, n° 2, 2420-2421.
- 9 - BRET A.J., DUPERRAT B., GRENIER A.J.
Tissu thyroïdien et kyste dermoïde de l'ovaire. Le problème du goître ovarien.
Sem. Hop. Paris, 1955, 31, 2963-2969.
- 10 - BROCC P., ROUVILLOIS C., GAUCHEZ J.
A propos des variétés, de l'avenir, du diagnostic des tumeurs thyroïdiennes de l'ovaire.
Presse Méd., 1959, 67, 165-167.
- 11 - BROOKS J.R., M.D. (Boston)
The solitary thyroid nodules.
Am. J. of Surg., vol 125, 1973, 477-481.
- 12 - BRUCKWALTER J.A., THOMAS C.G.
Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinomas.
Ann. Surg., 1972, 176, 569-672.

- 13 - BRUN J.M., HUGUES M.B., VIEILLARD, PUTELAT R.
Métastases ganglionnaires cervicales précessives des cancers thyroïdiens et thyroïdes latérales aberrantes.
Rev. Fse Endoc. Clin., 1977, 18, n° 3, 191.
- 14 - CASSIDY C.E.
Les raisons d'utiliser l'hormone thyroïdienne pour le traitement des nodules thyroïdiens.
Méd. et Phys., 1972, 994, 65.
- 15 - CHIMENES H., GARNIER H., LEVY R., PEREZ R., CHOMETTE G.
Cancer indifférencié du corps thyroïde. "Guérison" par adriamycine et chirurgie.
Nouv. Presse Méd., 1975, 4, 34.
- 16 - CLARK R.L.
Total thyroidectomy for thyroid carcinoma. Significance of intraglandular dissemination.
Ann. Surg., 1959, 149, n° 6, 858-866.
- 17 - CLARK R.L., IBANEZ and WHITE.
What constitutes an adequate operation for carcinoma of thyroid ?
Arch. Surg., 1966, 92, 23-26.
- 18 - CLAY A., VERHAEGHE M., DEMAILLE A. et ADENIS L.
Goître ovarien dégénéré.
(Sté anatomique, 7 mars 1963)
Arch. Ana. Path., vol 12, n° 1, mars 64, A-69, A-71.
- 19 - CORDIER G., DARGENT M., et GARNIER H.
Cancer du corps thyroïde.
Congrès Français de Chirurgie, 60e session, 1966, 301.
- 20 - COWEN M.C., K.D. et al.
Low dose radioiodine thyroid ablation in post surgical patients with thyroid cancer.
Am. J. Med., 1976, 61, n° 1, 52-58, biblio. (31 réf.)
- 21 - DARGENT M.
A propos du cancer thyroïdien.
Sem. Hop. Paris, 1956, 32-33, 1902-1904.
- 22 - DARGENT M.
Traitement du cancer thyroïdien.
Rev. du Prat., 1961, 11, 2723-2740.
- 23 - DARGENT M.
Indications thérapeutiques d'ensemble dans le cancer thyroïdien.
Feuilleton du Praticien, 1972, 37, 591-602.

- 24 - DAUMONT M., MORNEX R., POUSSET G., BRIERE J., MARET G.
CHARLEUX P., PAFFOY J.C.
Hyperthyroïdie par métastases autonomes d'un cancer
thyroïdien.
Ann. Endoc., 1977, 38, 125-135.
- 25 - DEBAIN J.J.
Faut-il opérer les nodules froids du corps thyroïde ?
Cahiers de Médecine, 1973, 14, 417-418.
- 26 - EMGE L.A.
Functional and growth characteristics of struma ovarii.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1940, 40, 738.
- 27 - FRANK O., BECKER M.D., PETER G., ECONOMOU M.D.,
THEODORE B., SCHWARTZ M.D.
The occurrence of carcinoma in "hot" thyroid nodules.
Report of two cases.
Ann. of Int. Méd., 1963, 58, n° 5, 877-882.
- 28 - FRUHLING L., DELAGE J., BILL F.
Le tissu thyroïdien dysgénétique de l'ovaire et les
tumeurs qui en dérivent.
Gynéc. et Obstet., 1954, 53, 344-363.
- 29 - GAUCHEZ J.
Les goîtres ovariens.
Thèse Médecine, 1955, Paris.
- 30 - GOGAS J.G., KATSIKAS D., SECHAS M., KAKAVIATOS N., SKALKEAS G.
Prediction of malignancy in solitary thyroid nodules in
a country with endemic goiter.
Am. J. Surg., 1976, 132, n° 5, 623-624, bibl. (15 réf.)
- 31 - GOTTLIEB J.A., STRATTON M.D.
Chemiotherapy of thyroid cancer with adriamycin.
New Engl. J. Med., 1974, 290, 193-198.
- 32 - GUITOU R.
Contribution à l'étude du nodule froid thyroïdien, isolé
cliniquement (à propos de 167 observations).
Thèse Médecine, 1967, Lyon.
- 33 - HEIM M., SERMENT G., FONTAINE L., HENRY J.F.
Pronostic des métastases viscérales et osseuses des can-
cers thyroïdiens différenciés.
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, 729-732.
- 34 - HONORE D., LEJEUNE G., WINAND R.
Les nodules froids de la glande thyroïde. Etude clinique
et histologique de 300 cas opérés.
Rev. Méd. de Liège, vol 30, n° 20 (15 oct. 1975), 712-716.

- 35 - JAFFIOL C., BLADET L., DJARBI M., MIROUZE J.
Le nodule thyroïdien froid et solitaire. Confrontation anatomopathologique, discussion thérapeutique (à propos de 144 observations).
Rev. Franç. Endoc. Clin., 1972, 13, 4.
- 36 - JAFFIOL C., BLADET L., DJARBI M., MIROUZE J., ROBIN M.
Traitement chirurgical du cancer thyroïdien nodulaire. Comparaison de 2 techniques, conservatrice et radicale.
Ann. Endoc., 1974, 35, 283-284
- 37 - JOLY J.
Cancer de la thyroïde.
Le Concours Médical, 1976, 98, n° 37 bis, 5279-5288.
- 38 - KAARLE I., FRANSSILA M.D.
Prognosis in thyroid carcinoma.
Cancer, 1975, 36, 1138-1146.
- 39 - KATZ A.D., M.D., WARREN J., ZAGER M.D. (Los Angeles)
The malignant "cold" nodule of the thyroid.
Amer. J. of Surg., oct. 1976, vol 132, 459-462.
- 40 - LACOUR J., GENIN J.
Etude de 116 cas de cancer du corps thyroïde traités chirurgicalement à l'Institut Gustave Roussy entre 1951 et 1964.
Mem. Acad. Chirur. Paris, 1966, 92, 3, 281-291.
- 41 - LE GUELLEC A.
Association adénome toxique et cancer thyroïdien.
Thèse Médecine, n° 243, 1973, Bordeaux.
- 42 - LEVERGER J.C., LORCY Y., ALLANIC M., VIVIEN P.
Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien unique.
G.M.F., Sept. 1975, tome 82, n° 28, 3257-3267.
- 43 - LIVADAS D.
Malignant cold thyroid nodules in hyperthyroidism.
Brit. J. Surg., 1976, 63, n° 9, 726-728, bibl (17 réf.)
- 44 - Mac KENZIE J.M., MURPHY S.S.
Treatment of the thyroid nodule.
Adv. Int. Med., 1971, 17, 215.
- 45 - MARJA A., RUSSEL M.D., ENID F., GILBERT M.D., WALTER F. JAESCHRE M.D.
Pronostic features of thyroid cancer, a long term follow up of 65 cases.
Cancer, 1975, 36, 553-559.
- 46 - MASSIN J.P.
Le cancer nodulaire du corps thyroïde.
Vie Médicale, 1973, 3613.

- 47 - MASSIN J.P., PLANCHON C., ACCARD J.L., PEREZ R.
Discordances scintigraphiques entre le technétium 99 m
et l'iode 131 dans l'étude des nodules thyroïdiens.
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, 97-100.
- 48 - MEDINA R., ELLIOT D.W.
Thyroid carcinoma : an analysis of 130 cases.
Arch. Surg., 1968, 97, 239.
- 49 - MELLIERE D., MASSIN J.P., CALMETTES C., CHIGOT J.F.,
SAVOIE J.C., GARNIER H.
Le risque de malignité des nodules froids thyroïdiens
(à propos de 607 cas opérés).
Presse Méd., Févr. 1970, 78, n° 7, 311-314.
- 50 - MELLIERE D., HAZARD J., PERLEMUTERE L., GALLE P., GOUYGOU C.
PINAUDEAU Y., BAILLET F.
Le traitement des nodules froids thyroïdiens.
Cahiers de Médecine, 1972, 13, 363-378.
- 51 - MELLIERE D., HAZARD J., GALLE P., SCATTOLINI G., BERTIN J.
MORETTI J.L., PERLEMUTERE L., BERNHEIM R., GOUYGOU C.
LANGE F.
Notre attitude dans le cancer thyroïdien (à propos de
50 cas).
Ann. Endoc., 1974, 35, 285-286.
- 52 - MELLIERE D., BERTIN J., LANGE F., MORETTI J.L.
Valeur de la thyroïdectomie totale avec curage cervical
dans le traitement des cancers thyroïdiens différenciés.
Presse Méd., Juin 1977, 6, n° 26, 2327-2334.
- 53 - MICOUD M., JUNIEN-LAVILLAULOY C., ELKAIM R., MUGNIER H.
CHARACHON R.
Hyperthyroïdie et cancer thyroïdien.
J. Franç. O.R.L., Sept. 1972, 21, 557-564.
- 54 - MOLNAR G.D., CHILDS D.S., WOOLNER L.B.
Histologic evidence of malignancy in a thyroid gland
bearing hot nodule.
J. Clin. Endoc., 1958, 18, 1132.
- 55 - MORNEX R., POUSSET G., BRIERE J., DAUMONT M., PAFFOY J.C.
Hyperthyroïdie par métastases autonomes et extinctives
d'un cancer thyroïdien.
Ann. Endoc., 1976, 37 (2), 113-114.
- 56 - OLEN E., KLINCK G.M.
The association of hyperthyroidism and thyroid cancer.
Acad. Presse, 1965, 1023-1025.
- 57 - PERZIK S.L.
The place of total thyroidectomy in the management of
909 patients with thyroid disease.
Am. J. Surg., 1976, 132, n° 4, 480-484, bibl (15 réf.)

- 58 - PICK I.
Beitrag zur Geschwulstlehre : über Struma thyreoida aber-
rate ovarii.
Fisk. Berl. Klin. Wschr., 1902, 39, 442.
- 59 - POILLEUX F., MILHIET, FEYEL
Tumeurs thyroïdiennes de l'ovaire.
Mém. Acad. Chir., 1960, 86, 617-622.
- 60 - REFETOFF D., M.D., HARRISON J., M.D., KARANSILSKI B.T., M.D.
KAPLAN E.L., M.D., DE GROOT L.J., M.D., BEKERMANN C., M.D.
Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood.
New Engl. J. Méd., 1975, 292, 171-175.
- 61 - REYNIER J.
A propos de 1 500 thyroïdectomies.
(Sté de Chirurgie de Lyon : 14 mars 1974)
Lyon Chirurgical, 1974, 70, n° 3.
- 62 - REYNIER J., VALLEE G., DEMAY C.
Notre attitude face au nodule froid cancéreux.
(Communication 27 avril 1974, Sté d'Endocrinologie)
Ann. Endoc. Paris, 1974, 35, 457-462.
- 63 - ROEHER H.D., WAHL R., NIEVERGELT R.
Complications and prognosis of more radical surgery for
thyroid cancer, an analysis of 270 patients.
Bull. Soc. Intern. Chirur., 1975, n° 5, 433-437.
- 64 - ROLDAN G., MEDINA M.D., DAN W., ELLIOT M.D. (Pittsburg)
Thyroid carcinoma, an analysis of 130 cases.
Arch. Surg., vol 97, Aug. 1968, 239-245.
- 65 - ROUJEAU J., MONOD-BROCA P.
Cancer thyroïdien primitif de l'ovaire avec mégacolon.
Arch. Anat. Path., 1962, 10, 303-305.
- 66 - SEDGWICK C.E., CADY B., BROOKWALTER J.R., MEISSMER W.A.
Contemporary aspects of thyroid carcinoma.
Bul. Sté Intern. Chirur., 1975, n° 5, 421-427.
- 67 - SERMENT G.
Traitement chirurgical du cancer thyroïdien, à propos
de 297 observations.
Thèse Médecine, 1976, Marseille.
- 68 - SHAPIRO P.F.
Metastasis of thyroid tissue of abdominal organs ; with
special case reports of a struma ovarii metastasizing to
the omentum.
Ann. Surg., 1930, 92, 1031-1042.

- 69 - SHIELDS J.A., M.D., FARRINGER J.L., Jr, M.D. (Nashville)
Thyroid cancer : 23 years' experience at Baptist and
St Thomas Hospitals.
Am. J. Surg., vol 133, 1977, 211-215.
- 70 - SIMONIN R., ARGEMI B., BERNARD P.J., RICCIARDI R., JUNIEN M.
Adénome toxique et cancer.
Marseille Médical, 1970, 107, 11, 907-910.
- 71 - SIMONIN R., GRISOLI J., HEIM J., SAN MARCO J.L., SERMENT G.
Le pronostic du cancer thyroïdien (expérience personnelle).
Ann. Endoc., 1974, 35, 483-484.
- 72 - SOUSTELLE J., POUSSET G., BERTHEZENE F., GUILLAUD M.,
DUTRIEUX N., VUILLARD P., VINCENT F., TAPISSIER J.,
BAULIEUX D.
La chirurgie des nodules froids thyroïdiens (statistique
de 847 cas).
Lyon Médical, 1973, 230, 14, 145-154.
- 73 - TEXIER J.P.
Le diagnostic étiologique du nodule thyroïdien isolé,
à propos de 125 cas.
Thèse Médecine, 1972, Amiens.
- 74 - TOLLEFSEN H.R., DECOSSE J.J.
Papillary carcinoma of the thyroid. Recurrence in the
thyroid gland after initial treatment.
Amer. J. Surg., 1963, 106, 728.
- 75 - TOURE P., MENYE P., PADONOU N., N'DOYE R., NUSSAUME O.
BABA A., LUUIRIRI Nd K., DIOUF A.B.
Nodules froids thyroïdiens (à propos de 170 cas opérés)
Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lgue Frse, 1976, 21, 3, 277-284.
- 76 - WAHL R., NIEVERGELT J., ROHER H.D., OELLERS B.
Radikale thyroidectomie weger maligner schilddrusentumoren.
Erfolgsanssichten und Komplikationen.
Dtsche Med. Wschr., 1977, 102, n° 1, 13-20.
- 77 - WANDERLANN W.P.
The occurence of carcinoma of the thyroid gland in autopsy.
New Engl. J. Med., 1947, 237, 221-224.
- 78 - WERTH G.
Beitrag zur Pathologie und Klinik der Struma ovarii.
Zbl. Gynäk., 1928, 52, 2944-2957.
- 79 - WINNINGER A.L., BOURGOIN J.Y., VARETTE Y.
Les tumeurs malignes du corps thyroïde.
Medicorama, 1973, n° 163.

